

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

THÈSE PAR ARTICLES PRÉSENTÉE À
LA FACULTÉ DES LETTRES ET SCIENCES HUMAINES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE (D.Ps.)
INTERVENTION EN ENFANCE ET EN ADOLESCENCE

PAR
ANAÏS FOURNIER

PROFIL NEUROCOGNITIF DE L'ENFANT AVEC UN TDAH SEUL ET UN TDAH
ASSOCIÉ À UN TROUBLE OPPOSITIONNEL AVEC PROVOCATION OU UN
TROUBLE ANXIEUX

MAI 2018

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE (D. Ps.)

PROGRAMME OFFERT PAR L'UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

PROFIL NEUROCOGNITIF DE L'ENFANT AVEC UN TDAH SEUL ET UN TDAH
ASSOCIÉ À UN TROUBLE OPPOSITIONNEL AVEC PROVOCATION OU UN
TROUBLE ANXIEUX

PAR
ANAÏS FOURNIER

Cette thèse a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Véronique Parent, directrice de thèse

Université de Sherbrooke

Bruno Gauthier, directeur de thèse

Université de Montréal

Nancie Rouleau, membre du jury

Université Laval

Dominique Lorrain, membre du jury

Université de Sherbrooke

Cette thèse est rédigée sous la forme d'articles scientifiques, comme il est stipulé dans les règlements des études de cycles supérieurs (Article 5.11 du Règlement facultaire des études de 2e et 3e cycles et dans les Règles institutionnelles pour les mémoires et thèses par articles) de l'Université de Sherbrooke. L'approbation pour produire une thèse par articles a été octroyée à Anaïs Fournier par la personne responsable du doctorat professionnel en psychologie et par le vice décanat aux études supérieures et à la recherche. Le nom du directeur de recherche apparaît donc comme co-auteur des articles soumis pour publication.

Sommaire

Cette thèse de doctorat vise à mieux comprendre le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) seul et un TDAH compliqué d'un Trouble oppositionnel avec provocation (TOP) ou d'un Trouble anxieux (TA). Le TDAH est associé à des déficits exécutifs (p. ex., inhibition, flexibilité cognitive, planification, mémoire de travail) et attentionnels (p. ex., attention sélective, soutenue, partagée). Ces processus cognitifs permettent de contrôler consciemment les pensées et les actions nécessaires à la réalisation d'un objectif. Depuis quelques années, ils font l'objet d'un intérêt grandissant en recherche puisqu'ils sont impliqués à divers niveaux dans le quotidien. Les déficits exécutifs et attentionnels sont susceptibles de nuire au bon déroulement des apprentissages, à la qualité des relations sociales, aux capacités d'autorégulation émotionnelle et au bien-être général de l'enfant. Le TDAH est souvent associé à des comorbidités et le TOP et le TA sont particulièrement fréquents durant l'enfance. Ces comorbidités sont susceptibles d'influencer le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH. Toutefois, les études sur le sujet ne considèrent pas toujours les comorbidités présentes. Par ailleurs, leurs résultats contradictoires permettent difficilement de dégager des conclusions claires quant aux distinctions qui caractérisent les profils cognitifs de l'enfant avec un TDAH seul et avec un TDAH associé à une comorbidité comme le TOP ou le TA. Cette thèse, constituée de deux articles, vise donc à mieux comprendre ce qui caractérise la présentation TDAH-TOP et TDAH-TA au plan cognitif. Le premier article a pour objectif de comparer les performances d'enfants avec un TDAH seul et d'enfants avec un TDAH compliqué d'un TOP ou d'un TA à

différentes mesures neurocognitives communément utilisées en clinique. Les résultats suggèrent que les mesures largement utilisées en clinique ne permettent pas de mettre en évidence les particularités cognitives associées aux groupes comorbides. Ils révèlent toutefois une importante hétérogénéité au sein des trois groupes. Le second article, de nature exploratoire, vise à examiner l'utilité d'une mesure de fluidité graphique, le *Five-Point Test* (FPT), pour apprécier les distinctions neurocognitives associées au TDAH, au TDAH-TOP et au TDAH-TA. Les résultats montrent de moins bonnes performances chez les enfants avec un TDAH comorbide. L'enfant avec un TDAH-TOP fait plus d'erreurs de répétition relativement au groupe de contrôle, alors que l'enfant avec un TDAH-TA a une baisse sur le plan de la productivité. La mise en évidence de telles distinctions entre les groupes permet de croire que le FPT constitue une mesure d'intérêt dans l'examen neuropsychologique du TDAH comorbide. En conclusion, et sur les bases des résultats des deux articles de cette thèse, il est suggéré de poursuivre le développement et l'étude d'outils plus sensibles aux particularités cognitives de l'enfant avec un TDAH et une comorbidité.

Mots-clés : Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, fonctions exécutives, fonctions attentionnelles, fluidité graphique, *Five-Point Test*, enfant.

Table des matières

Sommaire.....	iv
Liste des tableaux.....	viii
Liste des figures.....	ix
Remerciements.....	x
Introduction.....	1
Le TDAH.....	4
Fonctions exécutives et attentionnelles.....	7
TDAH et déficits exécutifs et attentionnels.....	11
Modèles neurocognitifs du TDAH.....	13
Impact cognitif des comorbidités associées au TDAH.....	15
Objectifs de la thèse.....	19
Premier article : Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux.....	22
Sommaire.....	24
Pertinence pour la santé publique.....	25
Introduction.....	26
Méthode.....	33
Résultats.....	39
Discussion.....	40
Conclusion.....	45
Références.....	46
Deuxième article: Design fluency in children with ADHD and comorbid disorders.....	60
Abstract.....	62
Introduction.....	63
Methods.....	68
Statistical Analyses.....	73
Results.....	75

Discussion.....	76
Conclusion.....	82
References.....	84
Discussion générale.....	102
Synthèse des résultats.....	103
Synthèse du premier article.....	103
Synthèse du second article.....	106
Intégration et contribution des deux articles.....	109
Pertinence clinique.....	112
Limites et pistes de recherches futures.....	115
Références.....	119
Appendice A. Certification d'éthique Hôpital Rivière-des-Prairies.....	137
Appendice B. Certificat d'éthique Faculté des Lettres et des Sciences humaines.	140
Appendice C. Preuve de soumission de l'article 1.....	142
Appendice D. Preuve de soumission de l'article 2.....	144

Liste des tableaux

Premier article : Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux

Tableau

1. Mesures de tendance centrale et de dispersion des scores selon le groupe d'appartenance..... 58
2. Résultats des analyses de variance réalisées sur chacune des mesures des fonctions exécutives et attentionnelles..... 59

Deuxième article : Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders

Tableau

1. Five-Point Test: Means and Standard Deviations by Groups..... 98
2. Pearson Correlation Matrix Among Independent Variables Included in MANCOVA..... 99
3. Ratio Number of Repetition Errors/Total Designs by Group..... 100
4. Ratio Number of Repetitions Errors/Total Correct Designs by Group..... 101

Liste des figures

Deuxième article : Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders

Figure

1. Example of stimuli from the Five Point test..... 97

Remerciements

Cette section de la thèse n'a pas été la plus longue ni la plus exigeante à rédiger, mais elle représente à mes yeux la plus significative. Le sentiment d'accomplissement qui m'habite est immense. Le dépôt de cette thèse constitue une période charnière de ma vie. Une période qui signe la terminaison d'un long processus de rédaction, qui marque mon passage du statut d'étudiante vers celui de psychologue, mais surtout qui en est une d'accomplissements. Le doctorat, cette étape de ma vie où se chevauchent les cours, les stages, les internats, le début de carrière et où s'amorce la vraie « vie d'adulte », a été un réel test de mes capacités d'adaptation et a été très formateur, et ce, autant pour ma vie professionnelle que personnelle. J'ai su mettre les « bouchées doubles », faire les sacrifices qu'il fallait et saisir les opportunités qui s'offraient à moi et qui répondaient à mes aspirations pour la suite. La fin de cette thèse représente ainsi également une courte pause avant de nouveaux défis. Je tiens à remercier plusieurs personnes qui m'ont aidée et soutenue à leur manière dans l'accomplissement de ce grand défi.

Tout d'abord, j'aimerais remercier ma directrice et mon directeur de thèse, sans qui cette thèse n'aurait pas été possible. Véronique, j'ai apprécié ta franchise, ta disponibilité et ton désir de m'inculquer ta rigueur dans le processus de rédaction. Bruno, ta confiance, ta disponibilité et ta flexibilité m'ont grandement aidée dans la rédaction de cette thèse.

Un gros merci à mes collègues du doctorat et maintenant amies précieuses, Louise-Anne et Laura, avec qui j'ai pu « décrocher » pendant le doc. Mon passage à Montréal

aura été plus léger grâce à nos moments de folies et plus riche grâce aux expériences traversées ensemble. Un immense merci également à ma collègue et amie Geneviève qui m'a soutenue pendant les derniers miles.

Un merci particulier à vous maman, papa et Jérôme, ma famille, de votre disponibilité, de votre amour inconditionnel et de cette fierté que vous me laissez sentir. Je vous dois une grande part de ce diplôme, mais surtout de la personne que je suis aujourd'hui.

Un merci aussi à ma belle-famille, Geneviève, André, France, Benoît, François, Marissa, Julie, Guillaume, Noah et Liam pour votre présence dans ma vie. Vos petites attentions sont d'une grande valeur pour moi.

Un merci à mes *t'chums de filles*, Marie-Claire, Amélie, Camille, Marilie et Ann-Sophie qui sont les personnes idéales pour partager mes moments de stress comme mes moments de joie... et décanter en parlant d'autres choses que de psycho ! Je vous aime les filles !

Un merci tout spécial à ma *grand-m'man Pierrette*, cette grand-maman qui m'accueille toujours les bras ouverts pour une bonne soupe entre 11h15 et midi. Ces moments passés avec toi m'ont aidée à prendre du recul, à relativiser mes ennuis du moment et à prendre le temps pour les choses précieuses dans les moments de tempête.

Doum-Doum, mon complice, je te gardais pour la fin. Un immense merci à toi qui m'a soutenue du début à la fin dans cette étape de ma vie et qui n'a jamais cessé de croire en moi. J'ai particulièrement apprécié ta présence, tes aller-retours Québec-Montréal quand j'y étais, tes belles attentions, les bons petits plats que tu me cuisinais, nos moments de longues discussions, nos moments de fous rires ainsi que tes efforts et ta créativité pour me changer les idées quand j'en avais besoin. Merci aussi à cette vieille Molly qui aura réchauffé mes pieds du début à la fin de cette thèse. Une autre année de faite Molly ! Ça aussi ça se fête !

Maintenant que j'ai terminé cette thèse (et l'école !), je souhaite prendre du temps pour voir ma famille et mes amis plus souvent. Ceux qui me connaissent de plus près savent que j'attends ce moment avec impatience depuis loooongtemps : Champou ! Champaaaagne ! ...Finalement on va attendre quelques mois pour boire à cette réussite !

Introduction

Le trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est probablement le trouble neurodéveloppemental ayant suscité le plus grand intérêt dans les dernières décennies. Les parents, les enseignants, les médecins et même les éducateurs travaillant dans les centres de la petite enfance sont de plus en plus à l'affût des symptômes associés à ce trouble. Un diagnostic précoce permet aux différentes personnes qui gravitent autour de l'enfant d'être sensibles à ses particularités comportementales, cognitives, affectives et sociales et d'ajuster les interactions et les méthodes d'apprentissage utilisées avec celui-ci. Les interventions peuvent également débuter précocement et prévenir les impacts fonctionnels associés au TDAH. Ainsi, les cliniciens reçoivent en évaluation et en suivi des enfants qui ont la « bougeotte », qui « entrent dans la bulle des autres », qui ont de la difficulté à respecter les consignes, qui sont impulsifs, qui ont de la difficulté à demeurer attentifs aux explications et qui présentent des difficultés de comportements et de gestion des émotions. Ces enfants n'auront pas tous un diagnostic de TDAH en raison de ces symptômes comportementaux. Idéalement, le diagnostic est posé suite à une évaluation psychologique qui couvre les sphères comportementales, cognitives et affectives. En effet, il est nécessaire de bien comprendre la source des comportements observés au quotidien afin d'éviter les erreurs diagnostiques. À cet effet, le TDAH est souvent associé à des déficits exécutifs et attentionnels et se présente fréquemment en association avec d'autres troubles (Biederman, 2005). Malgré l'avancement des

connaissances en lien avec le TDAH depuis les dernières années, beaucoup reste à faire pour bien comprendre les diverses manifestations du TDAH et les déficits qui y sont liés.

La présente thèse s'intéresse au profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH et un trouble associé. Des atteintes exécutives et attentionnelles ont été liées au TDAH durant l'enfance. Toutefois, une forte hétérogénéité existe quant à la présence et à l'ampleur de ces atteintes chez l'enfant qui présente le trouble (p. ex., Biederman, 2005). La présence fréquente de comorbidités chez l'enfant avec un TDAH pourrait expliquer que certains présentent plus ou moins d'atteintes exécutives et attentionnelles que d'autres (p. ex., Ter-Stepanian et al., 2017). Cette thèse souhaite examiner les possibles distinctions qui caractérisent le profil neurocognitif de l'enfant ayant un TDAH seul et celui de l'enfant ayant un TDAH associé à une comorbidité. Plus précisément, il est prévu de comparer les performances d'enfants avec un TDAH seul et un TDAH associé à un trouble oppositionnel avec provocation (TOP) ou un trouble anxieux (TA) à diverses mesures neurocognitives. Le premier objectif est donc de répondre à la question suivante : « Est-ce que des mesures des fonctions exécutives et attentionnelles permettent de mettre en évidence des distinctions entre les performances des enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA? ». Quant au second objectif, il consiste à examiner si le *Five-Point Test* (FPT), une mesure de fluidité graphique peu utilisée auprès de la population TDAH, mais ayant été démontrée sensible aux atteintes frontales chez l'adulte et nécessitant la coordination dynamique de plusieurs fonctions exécutives, permet de distinguer les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP, un TDAH-TA et ceux sans TDAH.

Les prochaines sections permettront de poser les bases théoriques en lien avec le TDAH, les fonctions exécutives et attentionnelles, les déficits exécutifs et attentionnels liés au TDAH durant l'enfance, les modèles neurocognitifs du TDAH et l'impact cognitif des comorbidités associées à ce trouble chez l'enfant. Les objectifs et les hypothèses des deux articles inclus dans cette thèse complèteront l'introduction. À la suite de celle-ci seront présentés les deux articles, puis une discussion générale permettra de mettre de l'avant l'apport conjoint de ces deux études pour la pratique clinique liée au TDAH. Les limites des études ainsi que des pistes de recherche futures seront également exposées.

Le TDAH

Le TDAH constitue le trouble neurodéveloppemental le plus fréquemment diagnostiqué chez l'enfant d'âge scolaire, avec une prévalence se situant entre 6 % et 9 % (Dopheide & Pliszka, 2009). Ce trouble est associé à des comportements d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité qui occasionnent un dysfonctionnement chez l'enfant au quotidien (American Psychiatric Association [APA], 2013). S'il n'est pas identifié rapidement, le TDAH est susceptible de conduire à des difficultés scolaires importantes, à l'adoption de comportements à risque, ainsi qu'au développement d'autres psychopathologies (Biederman et al., 2006; Biederman et al., 2008). Le TDAH se présente fréquemment en association avec des comorbidités, affecte le fonctionnement familial, social et scolaire de l'enfant (APA, 2013) et tend à persister jusqu'à l'âge adulte (Lara et al., 2009). Les comorbidités en lien avec le TDAH constituent le sujet de la présente thèse

et seront abordées plus en détails dans les paragraphes qui suivent. À l’instar de la version antérieure du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV-TR; APA, 2000), le DSM-5 (APA, 2013) définit le TDAH selon deux dimensions de symptômes, soit l’inattention et l’hyperactivité/impulsivité. Une liste de 18 symptômes, soit neuf en lien avec l’inattention et neuf en lien avec l’hyperactivité/impulsivité, permet de diagnostiquer le TDAH et d’en spécifier la présentation : inattentif (TDAH-IA), hyperactif/impulsif (TDAH-HI), et combiné (TDAH-C). La démarche diagnostique actuelle du TDAH s’appuie principalement sur l’évaluation des comportements de l’enfant correspondant aux différents symptômes du trouble. Les comportements doivent atteindre un nombre critique, débuter avant l’âge de 12 ans, entraîner des difficultés d’adaptation dans au moins deux milieux de vie et ne doivent pas s’expliquer par un autre trouble (APA, 2013).

Les facteurs étiologiques du TDAH sont nombreux et les modèles contemporains insistent à la fois sur la pluralité des facteurs impliqués et sur les interactions existantes entre ces facteurs, notamment entre les facteurs environnementaux et génétiques (Swanson et al., 2007). Les facteurs génétiques sont bien documentés. Les études réalisées auprès de familles (Faraone et al., 1992), de jumeaux (Stevenson, 1992; Thapar, O’Donovan, & Owen, 2005) et d’enfants issus d’adoption (Deutsch, Matthyse, Swanson, & Farkas, 1990; Thapar et al., 2005) indiquent une forte héritabilité du TDAH. Les études de jumeaux montrent des taux d’héritabilité se situant entre 71 % et 90 % (Nikolas & Burt, 2010; Thapar, Holmes, Poulton, & Harrington, 1999;). De plus, les études montrent que

la fratrie, les enfants et les parents des individus avec un TDAH ont un risque de cinq à six fois plus élevé d'avoir un TDAH que ceux qui n'ont pas de parents de premier degré avec le trouble (Biederman, Faraone, Keenan, Knee, & Tsuang, 1990; Smalley, 1997). Parmi les facteurs psychosociaux, la négligence quant aux soins de base dans les premières années de vie de l'enfant (O'Connor & Rutter, 2000; Rutter et al., 2007) et la maltraitance sont également liées à une plus forte prévalence du TDAH (Famularo, Kinscherff, & Fenton, 1992). Il est suggéré que les facteurs psychosociaux jouent un rôle modérateur dans l'expression et le développement des symptômes de TDAH (Thapar, Cooper, Eyre, & Langley, 2013). Des facteurs prénataux et périnataux ont également été appuyés par des études qui montrent un lien entre les symptômes de TDAH et le stress maternel pendant la grossesse (Glover, 2011; Grizenko, Shayan, Polotskaia, Ter-Spepanian, & Joobar, 2008), le faible poids à la naissance (Bhutta, Cleves, Casey, Cradock, & Anand, 2002; Linnet et al., 2006) et l'exposition prénatale au plomb (Millichap, 2008; Swanson et al., 2007). La consommation de cigarettes durant la grossesse demeure toutefois le facteur de risque qui a reçu la plus grande attention en lien avec le TDAH. L'association entre la consommation de tabac par la mère durant la grossesse et le diagnostic de TDAH a été confirmée dans deux études de jumeaux en population générale (Langley, Rice, van den Bree, & Thapar, 2005; Thapar et al., 2003).

Fonctions exécutives et attentionnelles

Des études ont montré que le développement des fonctions exécutives et attentionnelles débute dès la naissance et s'étend sur plusieurs années, pour finalement se stabiliser au début de l'âge adulte (Chevalier, 2010; Hunter, Hinkle, & Edidin, 2012). Des

auteurs appuient l'idée selon laquelle il existe des périodes où le développement est plus marqué, notamment lors de la première année de vie (Diamond, 1985; Diamond & Doar, 1989) et entre trois et cinq ans (Garon, Bryson, & Smith, 2008). La période entre cinq et huit ans est celle où le développement des fonctions exécutives est le plus rapide. Par la suite, le développement est modéré entre 8 et 14 ans, puis il diminue entre 14 et 17 ans (Romine & Reynolds, 2005). D'autres études ont montré des changements sur le plan du fonctionnement exécutif et attentionnel qui s'étendent graduellement de l'enfance au début de l'âge adulte (p. ex., Best, Miller, & Jones, 2009; Kalkut, Han, Lansing, Holdnack & Delis, 2009). Il a également été suggéré que l'atteinte de la pleine maturité et la rapidité des changements associés aux différentes fonctions exécutives varient entre les différents processus cognitifs, ces derniers ne se développant pas uniformément les uns par rapport aux autres (Best & Miller, 2010). Des entraves au développement normal des fonctions exécutives et attentionnelles occasionnent des répercussions importantes dans le fonctionnement au quotidien. Selon Diamond (2013), les individus qui présentent des déficits exécutifs et attentionnels sont à risque de vivre de nombreuses difficultés d'adaptation pouvant affecter les sphères scolaires, professionnelles, sociales, conjugales, et la santé mentale et physique. Chez l'enfant, les répercussions s'observent notamment par des difficultés d'apprentissage, ainsi que sur le plan de la régulation émotionnelle, ce qui peut conduire à des difficultés de comportements. Ces symptômes cliniques sont souvent retrouvés chez l'enfant avec un TDAH.

La définition et les composantes des fonctions exécutives ne font pas l'unanimité (Jurado & Rosselli, 2007). La plupart des chercheurs s'entendent toutefois pour dire qu'elles sont localisées au niveau des lobes frontaux et qu'elles incluent un ensemble de processus cognitifs servant à réguler de façon intentionnelle la pensée et les actions destinées à l'accomplissement d'un but (Miyake et al., 2000). L'attention est un processus étroitement lié aux fonctions exécutives (Pennington & Ozonoff, 1996). Les fonctions exécutives et attentionnelles partagent des circuits neuronaux communs et fonctionnent de pair pour orienter les comportements permettant l'atteinte de buts (Awh, Vogel, & Oh, 2006; Vuontela et al., 2009). Certains auteurs considèrent l'attention comme étant une composante des fonctions exécutives, alors que d'autres distinguent davantage ces processus. Dans la présente thèse, les processus exécutifs et attentionnels seront considérés comme étant interreliés de par leur association sur le plan neurologique, mais seront traités de façon distincte étant donné leur relative autonomie sur le plan fonctionnel, faisant en sorte que les mesures neuropsychologiques utilisées évaluent parfois davantage le fonctionnement exécutif qu'attentionnel et vice-versa.

L'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité cognitive et la planification sont des fonctions exécutives souvent étudiées chez les enfants ayant un TDAH (p. ex., Pasini, Paloscia, Alessandrelli, Porfirio, & Curatolo, 2007; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002; Solanto et al., 2007; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, & Pennington, 2005). L'inhibition est définie comme un processus qui permet de bloquer ou de supprimer des informations ou des réponses non pertinentes pour l'objectif à atteindre (Simpson & Riggs, 2007). On

distingue l'inhibition de la réponse motrice, qui est la capacité d'interrompre une réponse motrice, et l'inhibition d'une réponse automatisée (aussi appelée inhibition cognitive), qui est la capacité de modifier une réponse apprise pour émettre une réponse adaptée à la demande. La mémoire de travail renvoie à la capacité d'emmagasiner et de manipuler l'information tout juste perçue par un processus de répétition interne (Baddeley, 2007; Baddeley & Hitch, 1974). La flexibilité cognitive permet de « basculer » efficacement entre plusieurs tâches (Chevalier, 2010). Selon certains auteurs, elle s'appuie sur l'inhibition et la mémoire de travail et se développe plus tardivement (Diamond, 2013). Un aspect de la flexibilité cognitive repose sur la capacité à s'imaginer différentes perspectives spatiales et/ou différents points de vue. Quant à la planification, elle implique le jugement, la prise de décision et réfère à la capacité de séquencer les actions nécessaires à sa réalisation (Barkley, 2012).

La fonction principale des processus exécutifs est de contrôler l'attention, qui constitue un concept multidimensionnel incluant l'attention sélective, l'attention soutenue et l'attention partagée (Cooley & Morris, 1990). Selon Posner et Raichle (1997), l'attention est un comportement d'orientation de l'état mental visant la sélection d'un processus spécifique en ignorant les autres pour traiter un certain type d'information. L'attention sélective est décrite comme la capacité à orienter son attention sur les stimuli pertinents et inhiber les stimuli non pertinents, alors que l'attention soutenue est décrite comme la capacité à maintenir un effort mental pendant une période de temps continue.

Sur le plan neurologique, les techniques d'imagerie cérébrale permettent d'observer l'activité de certaines régions du cerveau et d'identifier les corrélats neurobiologiques associés aux fonctions exécutives et attentionnelles. À ce jour, les avancées dans ce domaine permettent de conceptualiser les fonctions exécutives comme un ensemble de processus neurocognitifs complexes et interreliés qui reposent sur un éventail de connexions entre le lobe frontal et le cortex antérieur cingulaire, les lobes pariétaux et temporaux, le système limbique, le cervelet et les structures sous-corticales, incluant les ganglions de la base, le thalamus et le putamen (Hunter et al., 2012). En outre, des études ont permis de préciser les structures qui sont plus spécifiquement associées aux différentes composantes des fonctions exécutives. Par exemple, celle de Chung, Weyandt et Swentosky (2014) a démontré que le cortex préfrontal ventrolatéral et le gyrus frontal inférieur sont liés à l'inhibition, alors que le cortex pariétal est impliqué dans la flexibilité cognitive. Ceci va dans le sens d'une autre étude qui a montré une association entre la flexibilité cognitive et l'activation des noyaux gris centraux, du cortex cingulaire antérieur et du cortex pariétal postérieur (Leber, Turk-Browne, & Chun, 2008).

TDAH et déficits exécutifs et attentionnels

De nombreuses études soutiennent la présence de déficits exécutifs et attentionnels chez les enfants avec un TDAH. Plus précisément, des études indiquent des déficits en lien avec l'inhibition motrice (Holmes et al., 2010; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998; Sergeant et al., 2002), l'inhibition cognitive (Holmes et al., 2010; Homack & Riccio, 2004; Sergeant et al., 2002), la flexibilité cognitive (Chhabildas, Pennington, & Willcutt,

2001; Holmes et al., 2010; Nigg et al., 2002), la mémoire de travail (Barkley, 1997; 2006; 2012; Holmes et al., 2010; Willcutt, Pennington, Olson, Chhabildas, & Hulslander, 2005) et les capacités de planification (Holmes et al., 2010; Wodka et al., 2008) chez les enfants avec un TDAH. Holmes et ses collaborateurs (2010) suggèrent d'ailleurs que certaines mesures neurocognitives permettent de discriminer efficacement les enfants avec un TDAH des enfants sans TDAH. En effet, leurs résultats montrent que l'ensemble des mesures neurocognitives utilisées a permis de classer correctement 90 % des enfants avec un TDAH et 80 % des enfants sans TDAH, les mesures d'inhibition de la réponse motrice et de mémoire de travail contribuant le plus à cette classification. En outre, des études appuient l'association entre les déficits d'attention sélective, partagée et soutenue et le TDAH durant l'enfance (Holmes et al., 2010; Riccio, Reynolds, Lowe, & Moore, 2002; Swanson et al., 2001).

Sur le plan neurologique, de nombreuses études soutiennent l'implication des circuits préfrontaux dans le TDAH (Brieber et al., 2007; Liston, Cohen, Teslovich, Levenson, & Casey, 2011; Rubia, Smith, Brammer, Toone, & Taylor, 2005). Plus précisément, une diminution de l'activité des zones préfrontales a été observée chez les individus présentant un TDAH (Amen & Carmichael, 1997; Ernst et al., 1994; Silberstein et al., 1998). De même, une étude ayant utilisé l'imagerie fonctionnelle a montré une sous-activation du cortex préfrontal inférieur droit chez des enfants avec un TDAH, comparativement à ceux sans TDAH, pendant une tâche d'inhibition et de flexibilité cognitive (Rubia et al., 2010). De plus petits volumes de matière grise dans le cortex

préfrontal inférieur droit ont été observés à l'aide de l'imagerie structurelle (Durstun et al., 2004; Sowell et al., 2003). À cet effet, la médication psychostimulante, telle que le méthylphenidate, utilisée dans le traitement du TDAH, agit sur les récepteurs dopaminergiques et noradrénergiques des circuits frontaux et sous-corticaux, qui soutiennent les fonctions exécutives et attentionnelles et qui sont connus pour être hypoactifs dans le TDAH (Dickstein, Bannon, Castellanos, & Milham, 2006; Li, Sham, Owen, & He, 2006). L'augmentation de l'activité dopaminergique et noradrénergique de ces circuits corticaux a été associée à des améliorations neurocognitives et comportementales chez l'enfant avec un TDAH (Engert & Pruessner, 2008). Somme toute, les atteintes frontales sont associées à des déficits exécutifs qui occasionnent de plus faibles performances aux tests neurocognitifs (Alvarez & Emory, 2006). Le TDAH est lié à des atteintes des circuits préfrontaux susceptibles de conduire à des déficits exécutifs et attentionnels au quotidien.

Malgré que les techniques d'imagerie structurelle et fonctionnelle appuient la présence d'atteintes neurologiques et que de moins bonnes performances à des tests neuropsychologiques indiquent des déficits neurocognitifs dans le TDAH, les recherches ne font pas l'unanimité au sujet des déficits exécutifs et attentionnels de ce trouble. Des études suggèrent qu'une proportion d'enfants avec un TDAH ne présente pas de déficit exécutif associé (Nigg, Willcutt, Doyle, & Sonuga-Barke, 2005; Wahlstedt, Thorell, & Bohlin, 2009). Par exemple, moins de la moitié des enfants avec un TDAH présentent des performances altérées à au moins une des tâches utilisées pour évaluer le fonctionnement neurocognitif dans l'étude de Nigg et de ses collaborateurs (2005). Ainsi, l'ensemble de

la recherche sur le sujet suggère une importante hétérogénéité neurocognitive dans le TDAH durant l'enfance (Banaschewski et al., 2003; Barkley, 2012; Castellanos, Sonuga-Barke, Milham, & Tannock, 2006; Nigg, 2006; Willcutt et al., 2005).

Modèles neurocognitifs du TDAH

Historiquement, les modèles neurocognitifs étaient qualifiés d' « unitaires » puisqu'ils expliquaient le TDAH sur la base d'un facteur unique. Ainsi, certains modèles théoriques étaient basés sur le dysfonctionnement exécutif et d'autres sur le dysfonctionnement motivationnel. Parmi les modèles théoriques basés sur le dysfonctionnement exécutif figurait le modèle de l'inhibition comportementale de Barkley (1997), qui stipulait que l'inhibition était le déficit primaire dans le TDAH. Le déficit d'inhibition entraînait, à son tour, une diminution de l'efficacité de quatre fonctions exécutives (mémoire de travail non verbale, langage internalisé, autorégulation de l'affect et reconstitution) et conduisait aux symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité observés dans le TDAH. Parmi les modèles théoriques basés sur le dysfonctionnement motivationnel se retrouvait le modèle de l'aversion du délai (Sonuga-Barke, Taylor, Sembi, & Smith, 1992), qui postulait la présence d'une aversion marquée pour les situations comportant un délai de gratification. Il était stipulé que ce délai de gratification contribuait à la manifestation des symptômes de TDAH. Or, comme pour les déficits exécutifs, les enfants avec un TDAH ne présentaient pas tous une aversion du délai (Sonuga-Barke, Wiersema, van der Meere, & Roeyers, 2010).

Avec le temps et devant les évidences de plus en plus nombreuses indiquant une importante hétérogénéité dans le TDAH, les modèles unitaires ne se montraient plus adaptés pour rendre compte de la variabilité caractérisant le TDAH chez l'enfant. Le modèle bipartite de Sonuga-Barke (2002; Sonuga-Barke, Dalen, & Remington, 2003; Sonuga-Barke & Sergeant, 2005) a tenté de jumeler les modèles de l'inhibition comportementale et de l'aversion du délai et constitue une avancée appréciable dans la compréhension du TDAH. Enfin, un modèle à triple voies a été proposé par Sonuga-Barke, Bitsakou et Thompson (2010). Ce modèle ajoute une troisième composante au modèle bipartite précédemment développé par Sonuga-Barke. Il stipule que les déficits d'inhibition comportementale, l'aversion du délai et les déficits touchant les processus temporels constituent trois composantes distinctes dans le TDAH et que la présence ou l'absence d'un ou de plusieurs déficits pourrait expliquer l'hétérogénéité cognitive issue du trouble (Sonuga-Barke et al., 2010).

En somme, la conception unitaire a ainsi laissé place à des modèles neurocognitifs contemporains qui reconnaissent que de multiples facteurs neurodéveloppementaux peuvent conduire au TDAH (Sonuga-Barke et al., 2010). D'autres facteurs ont également été identifiés comme pouvant contribuer aux symptômes de TDAH. L'un d'entre eux est la variabilité des temps de réaction (Castellanos et al., 2005; Karalunas et al., 2014), qui pourrait être liée à une incapacité à mobiliser la quantité d'énergie requise pour la réalisation d'une tâche (Sergeant, 2005). La dysrégulation émotionnelle apparaît

maintenant également comme l'un des facteurs pouvant contribuer à la symptomatologie du trouble (Sowell et al., 2003).

Impact cognitif des comorbidités associées au TDAH

La présence de comorbidités pourrait expliquer en partie l'hétérogénéité neurocognitive associée au TDAH. En effet, les déficits exécutifs ne sont pas spécifiques au TDAH. Ils sont également liés à d'autres troubles psychiatriques comme l'anxiété et la dépression (Emerson, Mollet, & Harrison, 2005), le trouble obsessionnel-compulsif (Chamberlain et al., 2007) et le trouble des conduites (Pajer et al., 2008; Toupin, Déry, Pauze, Mercier & Fortin, 2000). Le TDAH se présente d'ailleurs rarement seul. La recherche permet d'identifier de nombreux troubles associés au TDAH dont la prévalence varie de 24 % à 71 % (Jensen et al., 2001; Kadesjö & Gillberg, 2001; Robison, Sclar, Skaer, & Galin, 1999). Parmi les enfants avec un TDAH, entre 30 % et 66 % ont également un trouble oppositionnel avec provocation (TOP) (Biederman, 2005; Elia, Ambrosini, & Berrettini, 2008; Gillberg et al., 2004; Kadesjö, Hägglöf, Kadesjö, & Gillberg, 2003; Nijmeijer et al., 2008) et de 18 % à 40 % ont des problèmes d'anxiété (Larson, Russ, Kahn, & Halfon, 2011; Tannock, 2009). Plusieurs études se sont intéressées aux déficits exécutifs des enfants avec un TDAH et un trouble associé. Celles portant plus précisément sur l'association entre le TDAH et un TOP ou un TA sont peu nombreuses et leurs résultats sont inconstants (Doyle, 2006).

Pour le TDAH associé à un TOP, quatre études suggèrent des performances similaires à celles des enfants avec un TDAH (Ezpeleta et Granero, 2015; Kalff et al., 2005 ; Oosterlaan, Scheres, & Sergeant, 2005; Qian, Shuai, Cao, Chan, & Wang, 2010). Autrement, trois études concluent à davantage de déficits exécutifs et attentionnels chez les enfants avec un TDAH-TOP que chez les enfants avec un TDAH (Skogan et al., 2014; Ter-Stepanian et al., 2017; Youngwirth, Harvey, Gates, Hashim, & Friedman-Weieneth, 2007). Des études suggèrent finalement que la présentation TDAH-TOP diffère de celle de l'enfant avec un TDAH non pas en termes de performance mais plutôt en termes de stratégies cognitives (Luman et al., 2009; Shoemaker et al., 2012). Quant aux études qui ont comparé les performances des enfants avec un TDAH-TA à celles d'enfants avec un TDAH, leurs résultats sont également peu nombreux et inconstants. Certaines études ont montré que la présence d'un TA améliore les performances des enfants avec un TDAH à certaines mesures d'inhibition (Beck Schatz & Rostain, 2006; Pliszka, 1989, 1992; Pliszka, Borcharding, Spratley, Leon, & Irick, 1997; Tannock, 2009) et d'attention (Vloet, Konrad, Herpertz-Dahlmann, Polier, & Gunther, 2010). D'autres études indiquent plutôt des performances similaires entre les enfants avec un TDAH et un TDAH-TA à des mesures d'inhibition (Arnold, Ickowicz, Chen, & Schachar, 2005; Koremblum, Chen, Manassis, & Schachar, 2007; Manassis, Tannock & Barbosa, 2000; Moulton Sarkis, Sarkis, Marshall, & Archer, 2005; Newcorn et al., 2001; Vloet et al., 2010), d'attention soutenue (Mayes, Calhoun, Chase, Mink, & Stagg, 2009; Newcorn et al., 2001; Pliszka, 1992) et de mémoire de travail (Manassis, Tannock, Young, & Francis-John, 2007; Moulton Sarkis et al., 2005). Enfin, des études montrent que les enfants avec un TDAH-

TA ont davantage de déficits exécutifs que ceux avec un TDAH, notamment sur le plan de l'inhibition, de l'attention soutenue auditive et de la mémoire de travail (Jarrett, Wolff, Davis, Cowart, & Ollendick, 2016; Ter-Stepanian et al., 2017). En somme, des études soutiennent la présence de déficits neurocognitifs plus importants chez l'enfant avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA, que chez l'enfant avec un TDAH seul. Toutefois, les résultats sur le sujet varient, ce qui justifie l'importance de poursuivre la recherche afin de mieux comprendre comment se distinguent le TDAH seul et le TDAH associé à un TOP ou un TA sur le plan exécutif et attentionnel.

La présence de résultats hétérogènes incite donc à poursuivre les recherches afin de mieux comprendre ce qui aide à caractériser le profil exécutif et attentionnel des jeunes ayant un TDAH avec ou sans comorbidité associée. En effet, certaines études indiquent que la présence d'un TOP ou d'un TA contribue à détériorer le profil neurocognitif des jeunes avec un TDAH, à l'améliorer, ou n'a aucune incidence. Bien que la divergence des résultats pourrait s'expliquer par une hétérogénéité cognitive intrinsèque au TDAH (avec ou sans comorbidité), elle pourrait aussi découler de facteurs méthodologiques, tels que l'âge des participants (préscolaire, scolaire et adolescents), les fonctions exécutives et attentionnelles étudiées et les outils utilisés pour les évaluer, la façon dont les symptômes de TDAH, de TOP ou de TA sont mesurés (p. ex., questionnaires ou évaluation clinique complète) et le type de populations retenues (tout-venante ou clinique).

La présente thèse trouve notamment son originalité dans le fait qu'elle considère à

la fois le TOP et le TA, ce qui permet de comparer les deux profils comorbides, sans toutefois confondre de façon intra-individuelle les comorbidités. Elle cible également un grand éventail de fonctions, tant exécutives (inhibition motrice et cognitive, flexibilité et planification) qu'attentionnelles (attention soutenue visuelle et auditive, attention sélective et attention partagée), fréquemment identifiées comme déficitaires dans le TDAH (Holmes et al., 2010; Nigg et al., 2002; Oosterlaan et al., 1998; Sergeant et al., 2002; Swanson et al., 2001; Willcutt et al., 2005) et communément mesurées dans la pratique clinique. De plus, les fonctions exécutives et attentionnelles sont ici mesurées par le biais de mesures validées, normées et largement utilisées en clinique, de telle sorte que les résultats seront utiles aux cliniciens. L'étude cible également une population clinique ayant été soumise à une procédure d'évaluation biopsychosociale et psychiatrique complète et rigoureuse. En outre, il s'avère pertinent d'étudier de nouvelles mesures qui se sont avérées sensibles à des particularités neurologiques retrouvées dans le TDAH. Le *Five-Point Test* s'est montré sensible aux atteintes frontales chez l'adulte. Les études ayant utilisé le *Five-Point Test* chez l'enfant sont très peu nombreuses et pourraient révéler des distinctions entre les profils cognitifs des enfants avec un TDAH seul et ceux avec une comorbidité.

Objectifs de la thèse

L'objectif de cette thèse est d'examiner les possibles distinctions neurocognitives qui existent entre les enfants avec un TDAH seul et ceux avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche de

l'Hôpital Rivière-des-Prairies (voir le certificat d'éthique à l'Appendice A) et le comité d'éthique de la recherche Lettres et sciences humaines de l'Université de Sherbrooke (voir le certificat d'éthique à l'Appendice B).

De manière plus spécifique, le premier objectif vise à examiner si des mesures neurocognitives ciblant les fonctions exécutives (inhibition, flexibilité cognitive et planification) et attentionnelles (attention sélective, soutenue et partagée) permettent de mieux comprendre les distinctions neurocognitives associées à ces différentes présentations cliniques du TDAH chez l'enfant. Pour répondre à cet objectif, les performances exécutives et attentionnelles des enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA seront comparées à partir de tests normés, validés et largement utilisés en pratique neuropsychologique. La mise en évidence de distinctions entre les performances des enfants de ces groupes pourrait indiquer des déficits neurocognitifs plus importants chez les enfants avec un TDAH comorbide, relativement aux enfants avec un TDAH seul, ou mettre en évidence des processus cognitifs compensatoires chez les groupes comorbides. À l'inverse, des performances similaires entre les enfants de ces groupes indiqueraient l'absence de déficit cognitif supplémentaire ou de processus cognitif compensatoire associés à la présence d'un TOP ou d'un TA chez l'enfant avec un TDAH. Les résultats de cette première étude sont présentés dans cette thèse sous la forme d'un article soumis à la *Revue canadienne des Sciences du Comportement* sous le titre de *Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux*

(Fournier, Gauthier, Guay, & Parent, soumis) (voir preuve de soumission à l'Appendice C).

Le second objectif vise à examiner l'utilité du *Five-Point Test* (FPT) pour aider à distinguer le profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH seul et associé à un TOP ou un TA. Le FPT est une mesure de fluidité graphique qui implique la coordination dynamique de plusieurs fonctions exécutives (p. ex., générativité, autorégulation, résolution de problème), ce qui la distingue des mesures qui sont habituellement utilisées en clinique et qui visent l'évaluation de processus exécutifs plus spécifiques. Cette mesure pourrait donc s'avérer pertinente en clinique du TDAH. Il est prévu d'examiner d'autres mesures de performance extraites du FPT qui n'ont jamais ou rarement été étudiées auprès de cette population (mesures de type ratio, nombre de stratégies utilisées), alors qu'elles pourraient se révéler utiles pour distinguer les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA, ainsi que les enfants avec et sans TDAH. Pour répondre à cet objectif, les performances d'enfants issus du même échantillon que l'étude précédente et répartis en quatre groupes (TDAH, TDAH-TOP, TDAH-TA et sans TDAH) sont comparées à diverses mesures de performance au FPT. Les mesures du FPT examinées comprennent le nombre total de graphiques, le nombre d'erreurs de répétition, le nombre de graphiques corrects, le nombre de stratégies utilisées ainsi que deux mesures de type ratio (nombre d'erreurs de répétition sur le nombre total de graphiques et nombre d'erreurs de répétition sur le nombre de graphiques corrects). Des déficits plus importants chez les groupes comorbides pourraient indiquer une additivité des atteintes frontales issues du TDAH, du

TOP et du TA. Inversement, des performances similaires pourraient indiquer une absence de déficit cognitif supplémentaire ou de compensation associée à un TOP ou un TA. Les résultats de cette seconde étude sont présentés dans cette thèse sous la forme d'un article soumis à la revue *Child Neuropsychology* sous le titre de *Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders* (Fournier, Parent, Guay, & Gauthier, soumis) (voir preuve de soumission à l'Appendice D).

Premier article

Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble
oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux

Titre court : Profil neurocognitif du TDAH comorbide

Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel
avec provocation ou à un trouble anxieux

Anaïs Fournier^a, Bruno Gauthier^b, Marie-Claude Guay^c et Véronique Parent^a

^aUniversité de Sherbrooke

^bUniversité de Montréal

^cUniversité de Québec à Montréal

Soumis à la Revue canadienne des sciences du comportement (1^{er} novembre 2017)

Sommaire

En clinique, le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) se présente généralement avec d'autres troubles associés, dont principalement le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et les troubles anxieux (TA). Alors que les comorbidités sont susceptibles d'influencer le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH, elles ne sont pas toujours prises en compte dans les études. La présente étude souhaitait comparer les performances de 77 enfants âgés entre 8 et 12 ans, répartis en trois groupes (TDAH seul [n = 39], TDAH-TOP [n = 20] et TDAH-TA [n = 18]), à diverses mesures neurocognitives largement utilisées en clinique. Des mesures de fonctions exécutives (inhibition, flexibilité cognitive et planification) et d'attention (sélective, soutenue et partagée) étaient utilisées. Les résultats montrent des performances similaires entre les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA tant sur le plan exécutif qu'attentionnel. Ceci suggère un profil neurocognitif similaire, que le TDAH se présente seul ou associé à un TOP ou un TA. Ces déficits touchent plus particulièrement l'inhibition motrice et cognitive, la planification et l'attention partagée et sélective (auditive). Toutefois, l'importante variabilité des performances offertes par les enfants issus d'un même groupe tend à confirmer que l'hétérogénéité caractérise le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH seul ou associé à une comorbidité.

Mots-clés : trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, fonctions exécutives et attentionnelles, trouble oppositionnel avec provocation, troubles anxieux, enfance.

Pertinence pour la santé publique

Notre étude montre que plusieurs tests neuropsychologiques communément utilisés en clinique ne permettent pas de distinguer le profil cognitif d'enfants ayant un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA. La forte prévalence de la coexistence de ces troubles, combinée à l'impact important des comorbidités sur les symptômes ainsi que le pronostic et les coûts qu'ils engendrent, souligne l'importance de mieux comprendre le rôle des processus cognitifs dans ces problématiques et ainsi de poursuivre la recherche d'outils sensibles à leurs particularités. Ceci permettra de mieux cibler les interventions et d'améliorer la trajectoire de vie de ces jeunes.

Introduction

Le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est fréquemment associé à des déficits exécutifs et attentionnels chez l'enfant. La définition et les composantes des fonctions exécutives ne font pas l'unanimité (Jurado & Rosselli, 2007), mais la plupart des chercheurs s'entendent pour dire qu'elles incluent un ensemble de processus cognitifs servant à réguler de façon intentionnelle la pensée et les actions destinées à l'accomplissement d'un but (Miyake et al., 2000). Chez l'enfant avec un TDAH, des déficits exécutifs en lien avec l'inhibition motrice (p. ex., Holmes et al., 2010; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002), l'inhibition cognitive (Holmes et al., 2010; Homack & Riccio, 2004; Sergeant et al., 2002), la flexibilité cognitive (Chhabildas, Pennington, & Willcutt, 2001; Holmes et al., 2010; Nigg et al., 2002), les habiletés de planification (p. ex., Holmes et al., 2010; Sergeant et al., 2002; Wodka et al., 2008) et la mémoire de travail (Barkley, 1997, 2006, 2012; Holmes et al., 2010; Willcutt, Pennington, Olson, Chhabildas, & Hulslander, 2005) ont été observés. Pour sa part, l'attention se définit comme un comportement d'orientation de l'état mental visant la sélection d'un processus spécifique en ignorant les autres pour traiter un certain type d'information (Posner & Raichle, 1997). Les enfants qui ont un TDAH sont susceptibles de présenter des déficits en lien avec l'attention sélective, l'attention partagée et l'attention soutenue (Holmes et al., 2010; Riccio, Reynolds, Lowe, & Moore, 2002; Swanson et al., 2001).

Bien que les déficits exécutifs et attentionnels soient maintenant bien documentés dans le TDAH (p. ex., Barkley, 1997, 2006, 2012; Pennington & Ozonoff, 1996; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, & Pennington, 2005), une certaine proportion d'enfants avec un TDAH ne présenterait pas de déficit exécutif et attentionnel (Nigg, Willcutt, Doyle, & Sonuga-Barke, 2005; Wahlstedt, Thorell, & Bohlin, 2009). Ainsi, plusieurs chercheurs appuient l'idée selon laquelle le TDAH se caractérise par une importante hétérogénéité sur le plan neurocognitif (Banaschewski et al., 2003;

Barkley, 2012; Castellanos, Sonuga-Barke, Milham, & Tannock, 2006; Nigg, 2006; Willcutt et al., 2005).

Également, il faut considérer le fait que le TDAH se présente le plus souvent avec d'autres troubles associés, dont principalement le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) ou un trouble anxieux (TA). On estime effectivement qu'entre 30 % et 66 % des enfants avec TDAH ont aussi un diagnostic de TOP (Biederman, 2005; Elia, Ambrosini, & Berrettini, 2008; Gillberg et al., 2004; Kadesjö, Hägglöf, Kadesjö, & Gillberg, 2003; Nijmeijer et al., 2008) et qu'entre 18 % et 40 % d'entre eux ont un trouble anxieux (TA) (Larson, Russ, Kahn, & Halfon, 2011; Tannock, 2009). Les difficultés de comportements (Kim, Kim, & Kwon, 2001; Pajer et al., 2008) et les troubles anxieux (Emerson, Mollet, & Harrison, 2005) sont également liés à des déficits exécutifs et attentionnels, et leur présence pourrait influencer le profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH (Ter-Stepanian et al., 2017). Par conséquent, la présence fréquente de ces troubles associés au TDAH pourrait en partie expliquer l'hétérogénéité qui caractérise le profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH. Certains auteurs appuient d'ailleurs la pertinence de comparer les enfants qui ont un TDAH seul et ceux qui ont un TDAH et un trouble associé afin de mieux comprendre le fonctionnement neurocognitif associé au TDAH chez l'enfant (Banaschewski et al., 2005; Ter-Stepanian et al., 2017). Si la recherche sur la cognition du TDAH, à ses débuts, ne considérait pas les comorbidités, de plus en plus de chercheurs se penchent actuellement sur la question. Dans cette étude, nous examinons le profil exécutif et le profil attentionnel d'enfants avec un TDAH seul, d'enfants avec un TDAH et un TOP et d'enfants avec un TDAH et un TA afin de comparer leurs profils cognitifs et identifier ce qui pourrait les distinguer.

TDAH et TDAH-TOP

Certaines études indiquent que la présentation clinique TDAH-TOP est similaire à celle du TDAH seul sur le plan neurocognitif. Qian, Shuai, Cao, Chan et Wang (2010) ont comparé des enfants âgés entre 7 et 14 ans répartis en trois groupes (TDAH, TDAH-TOP et contrôle) à diverses mesures évaluant les fonctions exécutives. Les résultats indiquent que les enfants avec un TDAH et un TDAH-TOP présentent des performances similaires sur le plan de l'inhibition, de la flexibilité cognitive, de la mémoire de travail verbale et de la planification. Ces résultats vont dans le même sens que l'étude d'Ezpeleta et Granero (2015) effectuée auprès d'enfants d'âge préscolaire, qui a comparé la performance de quatre groupes d'enfants (TDAH, TOP, TDAH-TOP et contrôle) à une tâche évaluant les capacités d'inhibition et d'attention. Les enfants des groupes TDAH et TDAH-TOP ont offert des performances similaires, lesquelles sont inférieures à celles des enfants des groupes TOP et de contrôle. Dans l'étude de Kalff et al. (2002), effectuée auprès d'enfants d'âge préscolaire, les enfants des groupes TDAH et TDAH-TOP ont offert des performances inférieures à celles du groupe TOP et du groupe de contrôle sur le plan de la mémoire de travail. En raison de l'absence de difficulté chez les enfants du groupe TOP, les auteurs ont conclu que les déficits exécutifs observés sont spécifiques au TDAH. De la même façon, Oosterlaan, Scheres et Sergeant (2005) ont comparé les performances d'enfants âgés entre 6 et 12 ans répartis en quatre groupes (TDAH, TOP, TDAH-TOP et contrôle) à diverses mesures de fonctions exécutives. Les résultats indiquent des déficits de mémoire de travail et sur le plan des habiletés de planification chez les enfants des groupes TDAH et TDAH-TOP, contrairement aux enfants des groupes TOP et de contrôle. Des analyses visant à évaluer la variance expliquée par les symptômes de TDAH et de TOP dans les performances offertes suggèrent que ces déficits (mémoire de travail et habiletés de planification) sont associés au TDAH, indépendamment de la présence d'un TOP.

À l'inverse des résultats précédents, d'autres études réalisées auprès d'enfants d'âge préscolaire concluent à des déficits exécutifs et attentionnels plus importants chez les enfants présentant à la fois des symptômes de TDAH et de TOP que chez les enfants ayant seulement un TDAH. L'étude de Youngwirth et al. (2007) a comparé quatre groupes d'enfants d'âge préscolaire (TDAH, TOP, TDAH-TOP et contrôle) à différentes mesures évaluant l'attention soutenue, l'inhibition, le langage et la mémoire à court terme. Les groupes TDAH et TDAH-TOP ont offert des performances inférieures aux groupes TOP et de contrôle à une première tâche évaluant l'attention soutenue et l'inhibition motrice, suggérant encore une fois des déficits spécifiques au TDAH. Toutefois, seuls les enfants avec un TDAH-TOP ont également offert des performances plus pauvres que les enfants du groupe contrôle à une seconde tâche qui évaluait l'inhibition motrice, la compréhension du langage et la mémoire verbale à court terme. Cette seconde tâche impliquait la modalité auditive, c'est-à-dire la capacité d'inhiber une réponse motrice face à un stimulus sonore, alors que la première tâche impliquait la modalité visuelle. Ceci suggère que le groupe TDAH-TOP présente un déficit d'inhibition motrice en modalité auditive que le groupe TDAH ne présente pas. Dans leur étude, Skogan et al. (2014) ont comparé les performances de quatre groupes d'enfants d'âge préscolaire avec des symptômes de TDAH et de TOP (TDAH, TDAH-TOP, TOP et contrôle). Les résultats indiquent que les enfants du groupe TDAH-TOP ont offert des performances inférieures à celles des enfants du groupe de contrôle à quatre des cinq mesures évaluant l'inhibition et la mémoire de travail, alors que les enfants du groupe TDAH ont offert des performances inférieures à seulement deux de ces cinq mesures. L'étude de Ter-Stepanian et ses collaborateurs (2017) a montré que les enfants avec un TDAH et un trouble de comportement avaient un déficit plus sévère de flexibilité cognitive se traduisant par davantage d'erreurs de persévération et de non-persévération que les enfants avec un TDAH au Test de tri de cartes du Wisconsin (WCST; Heaton et al., 1993).

Enfin, des études suggèrent que la présentation TDAH-TOP est associée à un profil neurocognitif non pas plus sévère, mais distinct de celui de l'enfant avec un TDAH (Luman, Van Meel, Oosterlaan, Sergeant, & Geurts, 2009; Shoemaker et al., 2012). Dans leur étude, Luman et al. (2009) ont comparé des enfants de 8 à 12 ans répartis en quatre groupes (TDAH, TOP, TDAH-TOP et contrôle) à diverses mesures neurocognitives évaluant l'inhibition, la sensibilité au renforcement et les aspects temporels du traitement de l'information. Trois tâches évaluant l'inhibition étaient utilisées, dont une impliquait des récompenses immédiates sous forme de nourriture. Les symptômes de TDAH ont été associés à des déficits d'inhibition à ces trois tâches. Toutefois, les symptômes de TOP ont été associés à des déficits d'inhibition spécifiques à la tâche impliquant une condition de récompense. Ainsi, les auteurs suggèrent que les groupes TDAH et TDAH-TOP présentent des déficits d'inhibition similaires en termes de sévérité mais que l'aspect de récompense semble caractériser davantage le groupe comorbide.

En somme, plusieurs études se sont penchées sur le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH. Certaines d'entre elles indiquent que les enfants avec un TDAH et un TDAH-TOP offrent des performances équivalentes à des mesures neurocognitives, alors que d'autres concluent que la présence d'un TOP avec le TDAH est liée à davantage de déficits exécutifs et attentionnels. Enfin, certaines études suggèrent que les enfants qui présentent un TDAH et un TOP associé mettent de l'avant des particularités pouvant traduire l'impact cognitif d'un TOP chez l'enfant qui présente un TDAH. Malgré les résultats contradictoires, la tendance générale indique une absence de différence entre les performances des enfants avec un TDAH et un TDAH-TOP, sauf chez les plus jeunes (âge préscolaire). La variabilité des résultats entre les différentes études sur le sujet pourrait découler de facteurs méthodologiques tels que l'âge des enfants qui sont évalués et les outils qui sont utilisés pour examiner les différents processus neurocognitifs. Malgré toutes ces études, il demeure actuellement difficile de bien comprendre ce

qui distingue le profil cognitif de l'enfant avec un TDAH seul et ceux avec un TDAH compliqué d'un TOP ou d'un TA. D'autres recherches sur le sujet sont requises.

TDAH et TA

Des études sont arrivées à la conclusion que la présence d'un TA améliore les performances de l'enfant avec un TDAH à certaines mesures neurocognitives, notamment à des mesures évaluant l'inhibition (Beck Schatz & Rostain, 2006 ; Pliszka, 1989, 1992; Tannock, 2009). Par ailleurs, une étude récente a comparé trois groupes d'enfants âgés entre 8 et 15 ans (TDAH, TDAH-TA et groupe de contrôle) à des tâches qui évaluent l'attention soutenue, l'attention partagée, l'inhibition motrice et la flexibilité cognitive (Vloet, Konrad, Herpertz-Dahlmann, Polier, & Gunther, 2010). Bien que l'inhibition motrice et la flexibilité cognitive ne distinguent pas les groupes entre eux, les résultats montrent que les enfants avec un TDAH-TA offrent des performances généralement meilleures que celles des enfants avec un TDAH et similaires à celles d'enfants du groupe de contrôle aux mesures évaluant l'attention.

D'autres études soutiennent que les enfants avec un TDAH et un TDAH-TA offrent des performances équivalentes sur le plan de l'inhibition (Arnold, Ickowicz, Chen, & Schachar, 2005; Koremblum, Chen, Manassis, & Schachar, 2007; Manassis, Tannock & Barbosa, 2000; Moulton Sarkis, Sarkis, Marshall, & Archer, 2005; Newcorn et al., 2001; Vloet et al., 2010) et de l'attention soutenue (Dickerson Mayes, Calhoun, Chases, Mink, & Stagg, 2009; Newcorn et al., 2001; Pliszka, 1992). De même, l'étude de Moulton Sarkis et al. (2005), effectuée auprès d'enfants avec un TDAH et une comorbidité (TOP, TA ou trouble de l'humeur) a conclu que la présence d'une comorbidité comme un TA n'affectait pas les performances en lien avec la mémoire de travail non-verbale chez l'enfant avec un TDAH. Une autre étude a mis en évidence des performances similaires en lien avec la mémoire de travail verbale et non-verbale des enfants avec un TDAH seul ou associé à un TA (Manassis, Tannock, Young, & Francis-John, 2007). Les

résultats indiquent des déficits comparables chez les deux groupes, qui offrent des performances inférieures au groupe contrôle. Toutefois, deux études récentes montrent que les enfants avec un TDAH-TA ont des déficits d'inhibition et de mémoire de travail plus importants et sont plus inconstants dans leurs temps de réponse à une tâche d'attention soutenue auditive que les enfants avec un TDAH (Jarrett, Wolff, Davis, Cowart, & Ollendick, 2016; Ter-Stepanian et al., 2017). Ces deux études ont la particularité d'avoir contrôlé pour les symptômes associés au TOP/TC, alors que la majorité des études antérieures n'ont pas contrôlé pour la présence de ces symptômes.

En somme, l'impact de la présence d'un TA sur le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH varie selon les études. Certaines d'entre elles indiquent que le TA peut améliorer les capacités d'inhibition et les fonctions attentionnelles dans le TDAH, alors que d'autres indiquent que les enfants avec un TDAH et un TDAH-TA offrent des performances similaires aux mesures neurocognitives utilisées pour évaluer le fonctionnement exécutif et attentionnel. Enfin, deux études récentes qui ont contrôlé pour la présence de symptômes de TOP/TC montrent un impact de la présence d'un TA qui se traduit par de plus grands déficits d'inhibition, de mémoire de travail et d'attention soutenue. À l'instar de ce qui a été démontré précédemment, les études actuelles permettent difficilement de bien comprendre l'impact d'un TA sur le fonctionnement exécutif et attentionnel de l'enfant avec un TDAH, leurs résultats étant contradictoires. La tendance générale suggère toutefois des profils neurocognitifs similaires entre les enfants avec un TDAH et un TDAH-TA. Des facteurs méthodologiques pourraient expliquer la variabilité des résultats. En effet, la nature des processus cognitifs examinés, les outils neuropsychologiques utilisés pour évaluer ces processus ainsi que l'âge des enfants inclus dans les échantillons sont des facteurs susceptibles d'influencer les résultats. Par ailleurs, la considération des symptômes du TOP/TC pourrait permettre de mettre en évidence des

distinctions entre TDAH et TDAH-TA.

Objectif de l'étude

Les études qui ont comparé les profils neurocognitifs des enfants avec un TDAH seul et ceux d'enfant avec un TDAH et un TOP ou un TA associé mettent de l'avant des résultats contradictoires, d'où l'importance de mieux comparer ces profils cognitifs avec des devis expérimentaux rigoureux. De plus, plusieurs des études réalisées jusqu'à maintenant ont surtout évalué les fonctions exécutives en négligeant toutefois l'évaluation des différents types d'attention (attention sélective, soutenue et partagée). Il importe donc de mieux documenter le profil attentionnel des enfants qui ont un TDAH selon la présence ou l'absence de trouble associé. À l'heure actuelle, il demeure difficile de bien comprendre comment le TOP et le TA, associés au TDAH, peuvent affecter le fonctionnement neurocognitif chez l'enfant. La présente étude vise à comparer les performances d'enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA à diverses mesures neurocognitives évaluant les fonctions exécutives (inhibition, flexibilité cognitive et planification) et les fonctions attentionnelles (attention sélective, soutenue et partagée). Les mesures ici retenues aux fins de l'étude sont validées, normées et largement utilisées dans la pratique clinique.

Méthode

Participants

Au total, l'échantillon comprenait 77 enfants, âgés entre 8 et 11 ans, ayant reçu un diagnostic de TDAH avec ou sans comorbidité à la suite d'une évaluation biopsychosociale et psychiatrique standardisée à la Clinique des troubles de l'attention (CTA) de l'Hôpital Rivière-des-Prairies (56 garçons, 21 filles; âge moyen = $9,58 \pm 0,96$ ans; 43 enfants avec une médication quotidienne pour le TDAH). Cette tranche d'âge a été retenue en raison de la stabilité du développement des fonctions cognitives liée à cette période (Anderson, 2002). Les enfants ont été

répartis en trois groupes : TDAH (TDAH, $n = 39$; 26 garçons; 13 filles), TDAH avec TOP associé (TDAH-TOP, $n = 20$; 16 garçons; 4 filles), et TDAH avec TA associé (TDAH-TA, $n = 18$; 14 garçons; 4 filles). L'appartenance à l'un de ces groupes était basée sur les conclusions diagnostiques résultant de l'évaluation biopsychosociale (voir procédure). Les enfants ayant reçu un diagnostic de retard intellectuel ou de problèmes neurologiques (p. ex., épilepsie,) étaient exclus de l'étude. La prise de médication n'était pas un critère d'exclusion, sauf pour l'atomoxétine (Strattera^{MD}), dont l'effet ne pouvait être éliminé pour l'évaluation cognitive. Le nombre de participants est suffisant pour obtenir les tailles d'effet recherchées avec une erreur de type I de 0.05 et une puissance de 0.80 lorsque trois groupes sont impliqués (66 participants requis).

Procédure

Les enfants inscrits à la CTA qui respectaient les critères d'inclusion ont été soumis à une procédure standardisée d'évaluation biopsychosociale et psychiatrique en trois phases : (a) une évaluation développementale et comportementale (par le biais de questionnaires remplis par les parents et les enseignants), (b) une évaluation cognitive des fonctions exécutives et attentionnelles (variables dépendantes), et (c) une évaluation diagnostique des troubles mentaux.

Les parents étaient contactés dans le cadre du processus clinique de la CTA pour planifier la rencontre d'évaluation cognitive (2^e phase). Les parents d'enfants prenant une médication psychostimulante étaient avisés de ne pas la donner le jour de l'évaluation cognitive.

L'évaluation cognitive durait environ 90 minutes et comprenait diverses mesures neurocognitives évaluant les fonctions exécutives et attentionnelles (voir section Instruments de mesure ci-dessous). Le projet de recherche était présenté aux parents par le/la psychotechnicien(ne) après l'évaluation cognitive. C'est à ce moment que les parents et l'enfant consentaient ou non à participer au projet de recherche. En signant le formulaire de consentement, ils acceptaient que

les données cliniques des évaluations biopsychosociale, comportementale, développementale et cognitive, incluant le diagnostic établi, soient utilisées pour le projet. Ce dernier a été approuvé par les comités d'éthique et de la recherche de l'Hôpital Rivière-des-Prairies et par celui de l'Université de Sherbrooke.

Instruments de mesure

Questionnaires d'évaluation développementale et comportementale.

Échelle de TDAH pour le DSM-IV (ADHD Rating Scale IV [ARS-IV]; traduction francophone; DuPaul, Power, Anastopoulos, & Reid, 1998).

Les versions parent et enseignant de l'ARS-IV servent à évaluer la présence des symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité du TDAH selon le DSM-IV et le DSM-5 à partir de 18 items (neuf items pour les symptômes d'inattention et neuf items pour les symptômes d'hyperactivité/impulsivité) (American Psychiatric Association [APA], 2000). Le répondant évalue dans quelle mesure le comportement cité correspond à celui de l'enfant sur une échelle Likert de 0 à 3 (jamais/rarement; quelques fois; souvent; très souvent). Les coefficients de cohérence interne sont élevés pour les versions parent (0,86 à 0,92) et enseignant (0,88 à 0,96). Les indices de fidélité test-retest sont adéquats (0,78 à 0,90). Les indices de validité discriminante varient de 0,22 à 0,36 (parent) et de 0,32 à 0,46 (enseignant).

La liste de vérification du comportement pour les jeunes de 6 à 18 ans (Achenbach System of Empirically Based Assessment [ASEBA]; Achenbach & Rescorla, 2001). Les questionnaires ASEBA versions Parent (CBCL/6-18) et version Enseignant (TRF) comprennent 113 items et ont servi à dépister la présence de problèmes affectifs, de trouble d'opposition ou de la conduite, d'hyperactivité/impulsivité, d'anxiété et de problèmes intériorisés et extériorisés au sens plus large. Les indices de fidélité test-retest sont adéquats pour le CBCL (0,80 à 0,94) et le TRF (0,60 à 0,96). Selon une méta-analyse l'échelle de problèmes d'attention du CBCL possède

une sensibilité et une spécificité modérée de 0,77 et 0,73, respectivement (Chang, Wang & Tsai, 2015).

Questionnaire de développement. Les réponses du parent au questionnaire développemental élaboré par les professionnels de la CTA ont servi à faire l'anamnèse et à recueillir des informations en lien avec l'histoire développementale pouvant guider les diagnostics dans un contexte d'évaluation. Ce questionnaire a également permis d'assurer l'absence de retard mental ou de problème neurologique qui aurait conduit à exclure un participant de l'étude. Il couvrait les éléments entourant la grossesse, le développement de l'enfant, l'histoire médicale, les antécédents familiaux et évaluait le fonctionnement de l'enfant à l'école, sur le plan du comportement et des relations avec l'adulte et les pairs. Des éléments en lien avec l'anxiété, les tics, l'humeur, l'estime de soi et les comportements d'intimidation étaient également couverts par ce questionnaire.

Mesures des fonctions attentionnelles.

Attention soutenue visuelle. L'attention soutenue visuelle a été évaluée par une tâche de performance continue (*Continuous Performance Test* [CPT-II]; Conners, 2000), où l'enfant doit appuyer sur la barre d'espacement du clavier de l'ordinateur lorsqu'il voit une lettre de l'alphabet sur l'écran (cible), mais inhiber cette réponse lorsqu'il s'agissait de la lettre « X » (non-cible). Les intervalles interstimuli (1, 2 ou 4 secondes) varient pendant l'épreuve qui dure environ 14 minutes. La fidélité test-retest est bonne pour la majorité des mesures du CPT-II (Conners, 2000): omissions ($r = 0,84$), commissions ($r = 0,65$), temps de réaction ($r = 0,55$) et indice de confiance du TDAH ($r = 0,89$). Les erreurs d'omission sont retenues comme indice de difficulté d'attention soutenue.

Attention soutenue auditive. L'attention soutenue en modalité auditive a été mesurée par le sous-test Coups de fusil du Test d'Évaluation de l'Attention Chez l'enfant (TEA-Ch; Manly,

Robertson, Anderson, & Nimmo-Smith, 1999), qui demande à l'enfant de compter mentalement des stimuli sonores (coups de fusil) lors de plusieurs essais sur une période de temps relativement longue. Le nombre d'essais réussis est retenu pour mesurer l'attention soutenue. Le TEA-Ch présente des qualités psychométriques reconnues. Les coefficients de validité de construit varient entre 0,44 et 0,79 selon les sous-tests. Le coefficient de fidélité test-retest du sous-test Coups de fusil est bon (0,76). Le coefficient de validité de construit est de 0,52.

Attention sélective visuelle. L'attention sélective visuelle a été évaluée à l'aide du sous-test Recherche dans le ciel (TEA-Ch; Manly et al., 1999), où l'enfant doit identifier le plus rapidement possible les paires de vaisseaux identiques (cibles) parmi un ensemble de vaisseaux différents (distracteurs). Le score d'attention est utilisé pour objectiver les capacités d'attention sélective visuelles. Il tient compte du nombre de paires de vaisseaux correctement identifiées et du temps nécessaire à la complétion de la tâche. Le coefficient de fidélité test-retest du sous-test Recherche dans le ciel est bon ($r = 0,75$). Le coefficient de validité de construit est de 0,55.

Attention partagée. L'attention partagée a été mesurée par le sous-test Faire deux choses à la fois (TEA-Ch; Manly et al., 1999), qui demande à l'enfant d'effectuer le décompte de stimuli sonores (coups de fusil) tout en identifiant les paires de vaisseaux identiques parmi les distracteurs. C'est le score de diminution, un score qui informe sur l'impact de la double tâche sur la performance offerte, qui sert à objectiver les capacités d'attention partagée. Le coefficient de fidélité test-retest du sous-test Faire deux choses à la fois est bon ($r = 0,81$). Le coefficient de validité de construit est de 0,57.

Mesures des fonctions exécutives.

Planification. La planification a été mesurée à l'aide de la tâche de la Tour (D-Kefs; Delis, Kaplan, & Kramer, 2001), qui demande de reproduire les modèles d'une tour à l'aide de disques sur trois tiges de bois. La tâche exige de planifier une séquence de mouvements tout en

respectant les règles établies. La mesure d'exactitude, qui représente le ratio du nombre de mouvements total sur le nombre de mouvements attendus par item selon l'âge, est retenue comme indice de planification. Les coefficients de cohérence interne sont satisfaisants pour les différentes mesures utilisées de la Tour (0,55 à 0,84), tout comme la fidélité test-retest ($r = 0,51$).

Inhibition. L'inhibition motrice a été évaluée à l'aide de quatre mesures : le nombre de bris de règles à l'épreuve de la Tour du D-Kefs (Delis et al., 2001), le nombre d'erreurs de commission et le temps de réaction moyen au CPT-II, ainsi que la performance au sous-test Marche-Arrête (TEA-Ch; Manly et al., 1999). La fidélité test-retest est bonne pour la mesure de commissions ($r = 0,65$) et de temps de réaction moyen au CPT-II ($r = 0,55$). Le sous-test Marche-Arrête demande à l'enfant de marquer une case lorsqu'il entend le stimulus sonore indiquant d'avancer et d'éviter de faire une marque lorsqu'il entend le stimulus indiquant de ne pas avancer. Le coefficient de fidélité test-retest du sous-test Marche-Arrête est bon ($r = 0,71$). Le coefficient de validité de construit est de 0,46.

Les capacités d'inhibition cognitive ont été mesurées à l'aide du Test d'interférence couleur-mot (Color-Word Interference Test; D-Kefs; Delis et al., 2001). Cette tâche comprend deux conditions de base (dénomination de couleurs et lecture de mots simples). À la condition d'interférence (3^e condition), l'enfant doit inhiber une réponse automatique de lecture de mots pour nommer la couleur de l'encre utilisée pour écrire ces mots. Le nombre d'erreurs commises servent à évaluer l'inhibition cognitive.

Flexibilité cognitive. La flexibilité cognitive est évaluée par la condition d'alternance du Test d'interférence couleur-mot du D-Kefs (4^e condition) (Delis et al., 2001) où l'enfant doit alterner entre la dénomination de la couleur de l'encre des mots et la lecture des mots selon un indice visuel. Le nombre d'erreurs commises servent à évaluer la flexibilité cognitive. La fidélité test-retest du Test d'interférence couleur-mot est excellente ($r = 0,90$) et les deux conditions

montrent des coefficients de cohérence interne adéquats (0,62 à 0,86).

Résultats

La distribution des variables dépendantes a été inspectée selon les critères de Tabachnick et Fidell (2013) afin d'identifier les données aberrantes (à plus ou moins 3 écarts-types) et d'assurer la normalité des distributions. Une donnée aberrante a été identifiée et retirée pour la mesure Marche-Arrête de la TEA-Ch (groupe TDAH). Les données présentant une asymétrie positive modérée (Marche-Arrête; TEA-Ch) ont été soumises à une transformation de type racine carrée directe. Des analyses descriptives (moyennes des scores pondérés, écart-types et étendues) ont été effectuées pour chacun des groupes aux différentes mesures de façon à décrire les performances des participants aux mesures retenues (voir Tableau 1). Ces analyses montrent des performances qui varient entre les enfants d'un même groupe aux différentes mesures, comme en témoignent les écarts-types et les étendues entre les performances minimums et maximums.

Afin d'examiner les possibles distinctions cognitives qui existent entre les enfants avec un TDAH seul et ceux avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA, des analyses de variance simples (ANOVAs) ont été effectuées sur les scores pondérés obtenus pour chacune des mesures des fonctions exécutives et attentionnelles retenues aux fins de l'étude (voir Tableau 2). Une différence significative entre les performances offertes par les enfants des trois groupes (TDAH, TDAH-TOP et TDAH-TA) était ici recherchée afin d'évaluer les différences sur le plan du fonctionnement neurocognitif selon que l'enfant présente un TDAH seul, un TDAH-TOP et un TDAH-TA. Les résultats des ANOVAs n'ont montré aucune différence statistiquement significative entre les performances offertes par les enfants des trois groupes aux mesures évaluant les fonctions exécutives (inhibition motrice et cognitive, flexibilité cognitive et planification) ou les fonctions attentionnelles (soutenue, sélective et partagée).

Discussion

La présente étude avait pour objectif d'évaluer si le profil cognitif d'enfants qui ont un TDAH varie selon la présence ou non d'un TOP ou d'un TA associé. Pour ce faire, les fonctions exécutives et les fonctions attentionnelles ont été évaluées chez trois groupes d'enfants, soit ceux qui présentent uniquement un TDAH, ceux qui présentent un TDAH-TOP et ceux qui présentent un TDAH-TA. Les résultats montrent des performances équivalentes entre les enfants des trois groupes, tant aux mesures évaluant les fonctions exécutives (inhibition, flexibilité cognitive et planification) que celles évaluant l'attention (sélective, soutenue et partagée). Ces résultats appuient ceux d'autres études qui mettent en évidence des performances similaires chez les enfants avec un TDAH et ceux ayant à la fois un TDAH et un TOP aux mesures neurocognitives utilisées pour évaluer le fonctionnement exécutif et attentionnel (Ezpeleta & Granero, 2015; Kalff et al., 2002; Oosterlaan et al., 2005; Qian et al., 2010). Également, nos résultats vont dans le sens des études qui montrent que les enfants présentant un TDAH avec ou sans TA associé offrent des performances équivalentes en lien avec l'inhibition (Arnold et al., 2005; Koremblum et al., 2007; Moulton Sarkis et al., 2005; Newcorn et al., 2001; Vloet et al., 2010) et l'attention soutenue (Dickerson Mayes et al., 2009; Newcorn et al., 2001).

Les résultats de l'étude de Skogan et al. (2014) suggèrent que les enfants avec un TDAH présentent des déficits d'inhibition alors que les enfants avec un TDAH-TOP présentent des déficits d'inhibition et des déficits sur le plan de la mémoire de travail. En outre, nos résultats n'indiquent pas de déficits plus importants en lien avec la flexibilité cognitive chez les enfants avec un TDAH-TOP que chez les enfants avec un TDAH, au contraire de l'étude de Ter-Stepanian et al. (2017). Dans leur étude, l'échantillon était formé d'enfants présentant des difficultés de comportements qui s'inscrivaient dans un TOP, mais également dans le registre plus large d'un trouble de comportement plus sévère, pouvant ainsi répondre à un diagnostic de

trouble des conduites (TC). La sévérité des difficultés comportementales pourrait donc expliquer des déficits neurocognitifs plus marqués du groupe TDAH-TOP/TC relativement au groupe TDAH dans leur étude.

En ce qui concerne l'anxiété, nos résultats n'appuient pas ceux de l'étude de Ter-Stepanian et al. (2017) qui ont montré des déficits d'inhibition plus marqués chez les enfants avec un TDAH-TA que chez les enfants ayant seulement un TDAH. Le grand échantillon de cette étude ($n = 355$) pourrait avoir permis de soulever des différences de petites tailles entre les groupes. Nos résultats ne vont pas non plus dans le sens des études qui indiquent que la présence d'anxiété favorise l'inhibition chez l'enfant avec un TDAH (Beck Schatz & Rostain, 2006; Pliszka, 1989, 1992; Tannock, 2009). Encore ici, de plus grands échantillons sont impliqués, ce qui peut avoir permis de révéler des distinctions entre les groupes TDAH et TDAH-TA qui n'ont pas été soulevées dans la présente étude. Par ailleurs, notre étude a considéré la présence du TOP, ce qui n'était pas le cas des études qui ont montré de meilleures capacités d'inhibition chez les enfants avec un TDAH-TA (Beck Schatz & Rostain, 2006; Pliszka, 1989, 1992; Tannock, 2009).

Nos résultats suggèrent donc que les enfants issus des trois groupes présentent un fonctionnement neurocognitif comparable et que la présence d'une comorbidité telle que le TOP ou le TA n'affecte pas les performances de l'enfant avec un TDAH à ces mesures. Les performances des enfants des trois groupes se situaient dans la moyenne, selon les normes attendues pour l'âge, aux mesures évaluant l'attention soutenue, l'attention sélective (modalité visuelle) et la flexibilité cognitive. Ceci ne concorde pas avec les études qui indiquent des déficits d'attention soutenue (p. ex., Holmes et al., 2010; Riccio, Reynolds, Lowe, & Moore, 2002) et de flexibilité cognitive (Chhabildas, Pennington, & Willcutt, 2001; Holmes et al., 2010; Nigg et al., 2002) chez l'enfant avec un TDAH. Nos résultats indiquent toutefois des performances se situant à environ un écart-type sous la moyenne, selon les normes attendues pour l'âge, aux mesures

évaluant l'inhibition motrice, l'inhibition cognitive, les capacités de planification, ainsi que l'attention partagée et sélective (modalité auditive). Ces performances témoignent de déficits légers en lien avec ces processus cognitifs chez les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA. Les déficits d'inhibition motrice (p. ex., Holmes et al., 2010; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002) et d'inhibition cognitive (Holmes et al., 2010; Homack & Riccio, 2004; Sergeant et al., 2002) sont bien documentés dans le TDAH durant l'enfance. Il en est de même pour les habiletés de planification (p. ex., Holmes et al., 2010; Sergeant et al., 2002 ; Wodka et al., 2008).

Dans le cadre de notre étude, des atteintes neurologiques communes au TDAH, au TOP et au TA pourraient expliquer les déficits exécutifs et attentionnels soulevés chez les enfants des trois groupes. La recherche suggère que les processus exécutifs et attentionnels sont associés au cortex frontal (Wasserman & Wasserman, 2012). Ainsi, les déficits d'inhibition, de planification, de flexibilité cognitive et d'attention observés ici par le biais d'outils neuropsychologiques traduisent de possibles atteintes des régions frontales. De nombreuses études ont confirmé l'hypothèse d'une étiologie frontale dans le TDAH, et plus spécifiquement, d'un dysfonctionnement du cortex préfrontal droit chez l'enfant (Liston, Cohen, Teslovich, Levenson, & Casey, 2011; Rubia, Smith, Brammer, Toone, & Taylor, 2005). De même, des atteintes au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral et du cervelet ont été associées aux déficits d'inhibition et de résolution de problèmes des enfants avec un TOP (Prencipe et al., 2011; Yang & Raine, 2009). D'autres études ont appuyé l'implication du cortex frontal dans l'anxiété (Engels et al., 2007; Nitschke, Heller, Palmieri, & Miller, 1999). Plus particulièrement, des études portant sur les troubles anxieux ont démontré que l'état de stress post-traumatique était associé à une diminution de l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral (Rabinak et al., 2014) et que le trouble d'anxiété généralisée était associé à une diminution de l'activation du cortex préfrontal

dorsolatéral et dorsomédian (Ball, Ramsawh, Campbell-Sills, Paulus, & Stein, 2013). Ce dysfonctionnement du cortex préfrontal serait lié aux difficultés de régulation émotionnelle retrouvées dans les troubles extériorisés tels que le TOP et dans les troubles intériorisés comme l'anxiété (Beauchaine & McNulty, 2013).

Des facteurs génétiques communs pourraient également expliquer les performances neurocognitives similaires entre les trois groupes de notre étude. En effet, une étude réalisée auprès de jumeaux a démontré que les facteurs génétiques expliquaient 57 % de la variance dans le chevauchement du TDAH et du TOP (Tuvblad, Zheng, Raine, & Baker, 2009). De même, une étude récente suggère la présence de facteurs génétiques et environnementaux communs dans le développement du TDAH et des troubles intériorisés tels que l'anxiété (Chen et al., 2016). Selon celle-ci, les facteurs génétiques expliquent environ 20 % de la variance associée à la présentation du TDAH et de symptômes intériorisés comme l'anxiété.

En outre, de manière descriptive, les résultats de la présente étude mettent en évidence des performances qui varient beaucoup à l'intérieur d'un même groupe aux différentes mesures. Nos résultats appuient ainsi la présence d'une hétérogénéité neurocognitive associée au TDAH chez l'enfant (Banaschewski et al., 2003; Barkley, 2012; Castellanos et al., 2006; Nigg, 2006; Willcutt et al., 2005), que ce trouble se présente seul ou en association avec un TOP ou un TA. Ils suggèrent ainsi que l'hétérogénéité neurocognitive qui caractérise le TDAH chez l'enfant caractérise également les groupes TDAH comorbides. Alors que le modèle théorique le plus influent des dernières décennies proposait que le TDAH découle d'un déficit central de l'inhibition (Barkley, 1997), les plus récents modèles théoriques suggèrent plutôt que de multiples trajectoires neurodéveloppementales peuvent conduire au développement du TDAH et ainsi expliquer les variations qui existent entre les individus (Castellanos & Tannock, 2002; Nigg et al., 2005; Sonuga-Barke, 2005).

Forces et limites de l'étude

Notre étude impliquait une procédure diagnostique standardisée qui reposait sur des entrevues, des questionnaires et une évaluation cognitive pour déterminer le groupe d'appartenance des enfants avec un TDAH. De plus, les mesures neurocognitives utilisées couvraient plusieurs fonctions exécutives, ainsi que diverses formes d'attention. Par ailleurs, la sévérité des symptômes de TDAH, de TOP et de TA n'a pas été contrôlée. Le groupe TDAH-TA comprenait également plusieurs TA différents, ce qui peut avoir masqué l'effet de certains TA sur les performances offertes aux différentes mesures. Ceci peut expliquer, en partie du moins, la variation observée en lien avec les performances des enfants de ce groupe. Dans le même ordre d'idées, des études ont démontré que la médication psychostimulante provoquait des adaptations neurochimiques de longue durée sur le cerveau humain (Bledsoe, Semrud-Clikeman, & Pliszka, 2009; Castellanos et al., 2002). Les enfants étaient avisés de ne pas prendre leur médication le jour de l'évaluation cognitive, mais ce facteur n'a pas été contrôlé dans les analyses. Il serait pertinent d'examiner dans les études futures les possibles effets d'un traitement par une médication psychostimulante en comparant les enfants qui sont traités par une médication à ceux qui ne le sont pas. En outre, malgré l'utilisation de mesures qui évaluaient plusieurs fonctions exécutives et attentionnelles, la mémoire de travail, souvent identifiée comme déficitaire chez les enfants ayant un TDAH, n'a pas été spécifiquement examinée. Enfin, il pourrait s'avérer pertinent d'utiliser des mesures dynamiques dans les prochaines études, c'est-à-dire des mesures prises de façon répétée pendant l'exécution de la tâche, plutôt que des mesures de performance globale pour aider à apprécier les particularités du profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH (Gauthier, Parent, & Lageix, 2016).

Conclusion

Notre étude suggère que les enfants avec un diagnostic de TDAH, qu'il se présente seul ou associé au TOP ou au TA, présentent des déficits exécutifs et attentionnels similaires. Ces déficits qui, en moyenne, sont de degré léger dans notre échantillon, touchent particulièrement l'inhibition motrice et cognitive, la planification et l'attention partagée et sélective en modalité auditive. Ceci rejoint le constat fait par plusieurs autres auteurs et selon lequel le TDAH s'accompagne fréquemment de particularités sur le plan cognitif. Par ailleurs, les résultats de notre étude tendent également à confirmer l'hétérogénéité qui ressort globalement de la recherche sur la neurocognition du TDAH, qu'il se présente seul ou en comorbidité. Néanmoins, l'évaluation des fonctions exécutives et attentionnelles demeure pertinente et utile en clinique puisqu'elle permet de préciser le profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH, seul ou associé à une comorbidité telle que le TOP ou le TA. Bien qu'il apparaisse pertinent de continuer à développer des outils plus sensibles au dépistage des différences sur le plan du fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH, les outils actuels permettent tout de même d'identifier les déficits, mais aussi les forces de l'enfant, ce qui permet ultimement d'ajuster de façon appropriée les interventions offertes.

Références

- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, research center for Children, Youth, and Families.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders revised* (4^e éd.). Washington, DC: Auteur.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82.
- Arnold, P. D., Ickowicz, A., Chen, S., & Schachar, R. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder with and without obsessive-compulsive behaviours: Clinical characteristics, cognitive assessment, and risk factors. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50(1), 59-66.
- Awh E., Vogel, E. K., & Oh, S. H. (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience*, 139, 201-208.
- Ball, T. M., Ramsawh, H. J., Campbell-Sills, L., Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2013). Prefrontal dysfunction during emotion regulation in generalized anxiety and panic disorders. *Psychological Medicine*, 43, 1475–1486. doi: 10.1017/S0033291712002383.
- Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E., & Rothenberger, A. (2003). Association of ADHD and conduct disorder – brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(3), 356-376.
- Banaschewski, T., Hollis, C., Oosterlaan, J., Roeyers, H., Rubia, K., Willcutt, E., & Taylor, E. (2005). Toward and understanding of unique and shared pathways in the psychopathophysiology of ADHD. *Developmental Science*, 8(2), 132-140.

- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of AD/HD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2006). *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3^e éd.)*. New York, NY: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (2012). *Executive functioning and self-regulation: Extended phenotype, synthesis, and clinical implications*. New York, NY: Guilford.
- Beauchaine, T. P., & McNulty, T. (2013). Comorbidities and continuities as ontogenic processes: Toward a developmental spectrum model of externalizing behavior. *Development and Psychopathology*, 25, 1505–1528. doi:10.1017/S0954579413000746
- Beck Schatz, D., & Rostain, A. L. (2006). ADHD with comorbid anxiety: A review of the current literature. *Journal of Attention Disorders*, 10(2), 141-149.
- Biederman, J. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biological Psychiatry*, 11(1), 1215-1220. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.020
- Bledsoe, J., Semrud-Clikeman, M., & Pliszka, S. R. (2009). A magnetic resonance imaging study of the cerebellar vermis in chronically treated and treatment-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. *Biological Psychiatry*, 65(7), 620-624. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.030.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: Beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(1), 117-123. doi: 10.1016/j.tics.2006.01.011.
- Castellanos, F. X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(1), 617-628.

- Chen, T. J., Ji, C. Y., Wang, S. S., Lichtenstein, P., Larsson, H., & Chang, Z. (2016). Genetic and environmental influences on the relationship between ADHD symptoms and internalizing problems: A Chinese twin study. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 171(7), 931-937. doi: 10.1002/ajmg.b.32411.
- Chhabildas, N., Pennington, B. F., & Willcutt, E. G. (2001). A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 529-540.
- Conners, C. K. (2000). *Conner's CPT-II: Continuous Performance Test II*. Toronto, ON: Multi-Health Systems Inc.
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *D-Kefs: Delis-Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation: A Harcourt Assessment Company.
- Dickerson Mayes, S., Calhoun, L. S., Chase, A. G., Mink, M. D., & Stagg, R. E. (2009). ADHD subtypes and co-occurring anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder. Differences in gordon diagnostic system and wechsler working memory and processing speed index scores. *Journal of Attention Disorders*, 12(6), 540-550.
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D., & Reid, R. (1998). *ADHD Rating Scale IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York, NY: Guildford Press.
- Elia, J., Ambrosini, P., & Berrettini, W. (2008). ADHD characteristics: I. Concurrent comorbidity patterns in children & adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2(15), 1-9. doi: 10.1186/1753-2000-2-15.
- Emerson, C. S., Mollet, G. A., Harrison, D. W. (2005). Anxious-depression in boys: An evaluation of executive functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 539-546.

- Engels, A. S., Heller, W., Mohanty, A., Herrigton, J. D., Banich, M. T., Webb, A. G., & Miller, G. A. (2007). Specificity of regional brain activity in anxiety types during emotion processing. *Psychophysiology*, 44(3), 352–363. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00518.x.
- Ezpeleta, L., & Granero, R. (2015). Executive functions in preschoolers with ADHD, ODD, and comorbid ADHD-ODD: Evidence from ecological and performance-based measures. *Journal of Neuropsychology*, 9(2), 258-270.
- Gauthier, B., Parent, V., & Lageix, P. (2016). Exploring the dynamics of design fluency in children with and without ADHD using artificial neural networks. *Child Neuropsychology*, 22(2), 238-246. doi: 10.1080/09297049.2014.988606
- Geurts, H.M., Verte, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J.A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(4), 836-854
- Gillberg, C., Gillberg, I. C., Rasmussen, P., Kadesjö, B., Söderström, H., Råstam, M., ... Niklasson, L. (2004). Co-existing disorders in ADHD – implications for diagnosis and intervention. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13(Supplement 1), 80-92. doi: 10.1007/s00787-004-1008-4
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Manual - Revised and Expanded*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Alloway, T. P., Elliot, J. G., & Hilton, K. A. (2010). The diagnostic utility of executive function assessments in the identification of ADHD in children. *Child and Adolescent Mental Health*, 15(1), 37-43. doi: 10.1111/j.1475-3588.2009.00536.x

- Homack, S., & Riccio, C. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and the specificity of Stroop Color-Word test with children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 725-743.
- Jarrett, M. A., Wolff, J. C., Davis, T. E., Cowart, M. J., & Ollendick, T. H. (2016). Characteristics of children with ADHD and comorbid anxiety, *Journal of Attention Disorders*, 20(7), 636-644. doi: 10.1177/1087054712452914
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, 17(3), 213-233.
- Kadesjö, C., Hägglöf, B., Kadesjö, B., & Gillberg, C. (2003). Attention-deficit– hyperactivity disorder with and without oppositional defiant disorder in 3- to 7- year-old children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(10), 693–699. doi: 10.1111/j.1469-8749.2003.tb00872.x
- Kalff, A. C., De Sonnevile, L. M. J., Hurks, P. P. M., Hendriksen, J. G. M., Kroes, M., Feron, F. J. M., Jolles, J. (2005). Speed, speed variability, and accuracy of information processing in 5 to 6 year-old children at risk of ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(2), 173-183. doi: 10.1017/S1355617705050216.
- Kim, M. S., Kim, J.-J., & Kwon, J. S. (2001). Frontal P300 decrement and executive dysfunction in adolescents with conduct problems. *Child Psychiatry and Human Development*, 32(2), 93-106.
- Korembaum, C. B., Chen, S. X., Manassis, K., & Schachar, R. J. (2007). Performance monitoring and response inhibition in anxiety disorders with and without comorbid ADHD. *Depression and Anxiety*, 24(4), 227-232.

- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S., & Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, 127(3), 462-470.
doi: 10.1542/peds.2010-0165.
- Liston, C., Cohen, M. M., Teslovich, T., Levenson, D., & Casey, B. J. (2011). Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Pathway to disease or pathological end point? *Biological Psychiatry*, 69(12), 1168-1177. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.03.022
- Luman, M., Van Meel, C. S., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., & Geurts, H. M. (2009). Does reward frequency or magnitude drive reinforcement-learning in attention-deficit/hyperactivity disorder? *Psychiatric Research*, 168(3), 222-229.
doi: 10.1016/j.psychres.2008.08.012.
- Manassis, K., Tannock, R., & Barbosa, J. (2000). Dichotic listening and response inhibition in children with comorbid anxiety disorders and ADHD. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(9), 1152-1159.
doi: 10.1097/00004583-200009000-00015
- Manassis, K., Tannock, R., Young, A., & Francis-John, S. (2007). Cognition in anxious children with attention deficit hyperactivity disorder: A comparison with clinical and normal children. *Behavioral and Brain Functions*, 3(4), 1-10.
- Manly, T., Robertson, I. H., Anderson, V., & Nimmo-Smith, I. (1999). *The Test of Everyday Attention (TEA-Ch)*. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100.

- Moulton Sarkis, S., Sarkis, E. H., Marshall, D., & Archer, J. (2005). Self-regulation and inhibition in comorbid ADHD children: An evaluation of executive functions. *Journal of Attention Disorders*, 8(3), 96-108. doi: 10.1177/1087054705277265.
- Newcorn, J. H., Halperin, J. M., Jensen, P. S., Abikoff, H. B., Arnold, E., Cantwell, D. P., ... Hinshaw, S. P. (2001). Symptom profiles in children with ADHD: Effects of comorbidity and gender. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 137-146.
- Nigg, J. T. (2006). *What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why*. New York, NY: Guilford.
- Nigg, J. T., John, O. P., Blaskey, L. G., Huang-Pollock, C. L., Willcutt, E. G., Hinshaw, S. P., & Pennington, B. (2002). Big five dimensions and ADHD symptoms: Links between personality traits and clinical symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology*, 83(2), 451-469.
- Nigg, J. T., Willcutt, E. G., Doyle, A. E., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2005). Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biological Psychiatry*, 57(11), 1224–1230.
- Nijmeijer, J. S., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Mulligan, A., Hartman, C. A., & Hoekstra, P. J. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clinical Psychology Review*, 28(4), 692-708. doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.003
- Nitschke, J. B., Heller, W., Palmieri, P. A., & Miller, G. A. (1999). Contrasting patterns of brain activity apprehension and anxious arousal. *Psychophysiology*, 36(5), 628-637.
doi: 10.1111/1469-8986.3650628

- Oosterlaan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD+CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(3), 411-425.
- Oosterlaan, J., Scheres, A., & Sergeant, J. A. (2005). Which executive functioning deficits are associated with AD/HD, ODD/CD and comorbid AD/HD+ODD/CD? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(1), 69-85.
- Pajer, K., Chung, J., Leininger, L., Wang, W., Gardner, W., & Yeates, K. (2008). Neuropsychological function in adolescent girls with conduct disorder. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 416-425.
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87.
- Pliszka, S. R. (1989). Effect of anxiety on cognition, behavior and stimulant response in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28, 882-887.
- Pliszka, S. R. (1992). Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and overanxious disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(2), 197-203.
- Posner, M. I., & Raichle, M. E. (1997). *Images of mind* (2^e éd.). New York, NY: Scientific American Library.
- Prencipe, A., Kesek, A., Cohen, J., Lamm, C., Lewis, M. D., & Zelazo, P. D. (2011). Development of hot and cool executive function during the transition to adolescence. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 621-637.
doi: 10.1016/j.jecp.2010.09.008.3

- Purvis, K.L., & Tannock, R. (2000). Phonological processing, not inhibitory control, differentiates ADHD and reading disability. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(4), 485-494.
- Qian, Y., Shuai, L., Cao, Q., Chan R. C. K., & Wang, Y. (2010). Do executive function deficits differentiate between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD comorbid with oppositional defiant disorder? A cross-cultural study using performance-based tests and the Behavior Rating Inventory of Executive Function. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(5), 793-810. doi: 10-1080/13854041003749342
- Rabinak, C. A., MacNamara, A., Kennedy, A. E., Angstadt, M., Stein, M. B., Liberzon, I., & Phan, K. L. (2014). Focal and aberrant prefrontal engagement during emotion regulation in veterans with posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety*, 31(10), 851-861. doi: 10.1002/da.22243.
- Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P., & Moore, J. J. (2002). The continuous performance test: A window on the neural substrates of attention? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(3), 235-272.
- Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J., Toone, B., & Taylor, E. (2005). Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1067-1075.
- Sergeant, J. A., Geurts, H., & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioral Brain Research*, 130(1-2) 3-28. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00276.x.
- Shoemaker, K., Bunte, T., Wiebe, S. S., Espy, K. A., Dekovic, M., & Matthys, W. (2012). Executive function deficits in preschool children with ADHD and DBD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(2), 111-119. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02468.x.

- Skogan, A. H., Zeiner, P., Egeland, J., Rohrer-Baumgartner, N., Urnes, A.-G., Reichborn-Kjennerud, T., & Aase, H. (2014). Inhibition and working memory in young preschool children with symptoms of ADHD and/or oppositional-defiant disorder. *Child Neuropsychology*, 20(5), 607-624. doi: 10.1080/09297049.2013.838213.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (2005). Causal models of ADHD: From common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1231-1238.
- Sowerby, P., Seal, S., & Tripp, G. (2011). Working memory deficits in ADHD: The contribution of age, learning/language difficulties, and task parameters. *Journal of Attention Disorders*, 15(6), 461-472.
- Swanson, J., Posner, M. I., Cantwell, D., Wigal, S., Crinella, F., Filipek, P., ... Nalcioglu, O. (2001). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Symptom domains, cognitive processes, and neural networks. Dans R. Parasuraman (Éd.), *The attentive brain* (pp. 445-457). Cambridge, MA: MIT Press.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). Boston, MA: Allyn & Bacon.
- Tannock, R. (2009). ADHD with anxiety disorders. Dans T. E. Brown (Éd.), *ADHD comorbidities: Handbook for ADHD complications in children and adults* (pp. 131-155). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Ter-Stepanian, M., Grizenko, N., Cornish, K., Talwar, V., Mbekou, V., Schmitz, N., & Joober, R. (2017). Attention and executive function in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(1), 21-30.

- Tuvblad, C., Zheng, M., Raine, A., & Baker, L. A. (2009). A common genetic factor explains the covariation among ADHD, ODD and CD symptoms in 9-10 year-old boys and girls. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(2), 153–167. doi: 10.1007/s10802-008-9278-9
- Vloet, T. D., Konrad, K., Herpertz-Dahlmann, B., Polier, G. G., & Gunther, T. (2010). Impact of anxiety disorders on attentional functions in children with ADHD. *Journal of Affective Disorders*, 124(3), 283-290.
- Vuontela, V., Steenari, M., Aronen, E. T., Korvenoja, A., Aronen, H. J., Carlson, S. (2009). Brain activation and deactivation during location and color working memory tasks in 11-13-year-old children. *Brain and Cognition*, 69(1), 56-64.
- Wahlstedt, C., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2009). Heterogeneity in ADHD: Neuropsychological pathways, comorbidity and symptom domains. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(4), 551-564. doi: 10.1007/s10802-008-9286-9
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1336-1346.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Olson, R. K., Chhabildas, N., & Huslander, J. (2005). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit. *Developmental Neuropsychology*, 27(1), 35-78.
- Wodka, E. L., Loftis, C., Mostofsky, S. H., Prahme, C., Larson, J. C. G., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2008). Prediction of ADHD in boys and girls using the D-Kefs. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(3), 283-293. doi: 10.1016/j.acn.2007.12.004.

- Yang, Y., & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, *174*(2), 81-88. doi: 10.1016/j.psychres.2009.03.012.
- Youngwirth, S. D., Harvey, E. A., Gates, E. C., Hashim, R. L., & Friedman-Weieneth, J. L. (2007). Neuropsychological abilities of preschool-aged children who display hyperactivity and/or oppositional/defiant behavior problems. *Child Neuropsychology*, *13*(5), 422.

Tableau 1

Mesures de tendance centrale et de dispersion des scores selon le groupe d'appartenance

Test	Mesure	Groupe											
		TDAH (<i>n</i> = 37)				TDAH-TOP (<i>n</i> = 20)				TDAH-TA (<i>n</i> = 18)			
		<i>M</i>	<i>ÉT</i>	Min	Max	<i>M</i>	<i>ÉT</i>	Min	Max	<i>M</i>	<i>ÉT</i>	Min	Max
CPT-II	Omissions ²	53,76	11,67	43	80	57,45	13,38	41	80	54,56	13,01	43	80
	Commissions ²	54,65	9,55	27	71	54,70	9,20	27	65	52,39	7,85	35	62
	Temps de réaction moyen ²	48,97	12,78	31	80	54,35	13,00	29	80	56,17	9,84	39	80
TEA-Ch	Recherche dans le ciel ¹	8,77	3,51	1	19	8,30	2,43	4	12	7,89	3,20	2	12
	Coups de fusil ¹	7,43	3,84	1	15	7,00	3,87	1	15	5,78	3,14	1	11
	Marche-arrête ¹	5,00	2,62	1	10	3,30	2,08	1	7	4,06	3,87	1	13
	Faire 2 choses à la fois ¹	7,59	3,49	1	19	6,35	3,36	1	11	5,78	3,30	1	10
D-Kefs (Tour)	Bris de règles ³	47,33	32,94	1	100	27,25	24,79	1	80	39,06	36,73	1	100
	Exactitude ¹	7,26	2,20	2	11	7,10	2,43	3	13	7,44	2,66	4	13
D-Kefs (TICM)	Exactitude (3e condition) ¹	7,64	3,32	1	13	5,65	3,45	1	12	6,76	3,05	1	13
	Exactitude (4e condition) ¹	8,08	3,52	1	13	6,10	4,13	1	13	7,29	2,95	1	12

Note. Lorsque nécessaire, les données originales non transformées sont présentées dans leurs échelles initiales. TICM = Test d'interférence couleur-mot. ¹Scores pondérés. ²Scores T. ³Scores en rangs centiles.

Tableau 2

Résultats des analyses de variance réalisées sur chacune des mesures des fonctions exécutives et attentionnelles

Test	Mesure	Source	<i>dl</i>	Somme des carrés	Carré moyen	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>n</i> ²
CPT-II	Omissions ²	Inter-groupes	2	180,46	90,23	0,581	0,562	0,016
		Intra-groupes	72	11184,21	155,34			
		Total	74	237690,00				
	Commissions ²	Inter-groupes	2	71,01	35,51	0,430	0,652	0,012
		Intra-groupes	72	5942,91	82,54			
		Total	74	225687,00				
	Hit Rt ²	Inter-groupes	2	760,64	380,32	2,550	0,085	0,066
		Intra-groupes	72	10738,02	149,14			
		Total	74	215340,00				
TEA-Ch	Recherche dans le ciel ¹	Inter-groupes	2	10,09	5,04	0,494	0,612	0,013
		Intra-groupes	74	754,90	10,20			
		Total	76	764,99				
	Coups de fusils ¹	Inter-groupes	2	26,77	13,39	0,979	0,381	0,026
		Intra-groupes	74	1012,03	13,68			
		Total	76	1038,81				
	Marche-arrête ¹	Inter-groupes	2	39,63	19,82	2,447	0,094	0,063
		Intra-groupes	73	591,14	8,10			
		Total	75	630,78				
	Faire deux choses à la fois ¹	Inter-groupes	2	47,03	23,52	2,016	0,140	0,052
		Intra-groupes	74	863,10	11,66			
		Total	76	910,13				
D-Kefs (Tour)	Bris de règles ²	Inter-groupes	2	5362,09	2681,05	2,615	0,080	0,066
		Intra-groupes	74	75859,36	1025,13			
		Total	76	81221,46				
	Exactitude ¹	Inter-groupes	2	1,13	0,56	0,100	0,905	0,003
		Intra-groupes	74	415,68	5,62			
		Total	76	416,81				
D-Kefs (TICM)	Exactitude (3e condition) ¹	Inter-groupes	2	52,94	26,47	2,432	0,095	0,062
		Intra-groupes	73	794,58	10,89			
		Total	75	847,53				
	Exactitude (4e condition) ¹	Inter-groupes	2	51,84	25,92	2,025	0,139	0,053
		Intra-groupes	73	934,10	12,80			
		Total	75	985,93				

Note. Lorsque nécessaire, les données originales non transformées sont présentées dans leurs échelles initiales. TICM = Test d'interférence couleur-mot. ¹Scores pondérés. ²Scores en rangs centiles.

Deuxième article

Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders

Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders

Word count: 6570

Anaïs Fournier^a, Véronique Parent^a, Marie-Claude Guay^b, and Bruno Gauthier^{c*}

^a *Department of Psychology, University of Sherbrooke, Longueuil, Canada*

^b *Department of Psychology, University of Quebec in Montreal, Montréal, Canada*

^c *Department of Psychology, University of Montreal, Laval, Canada*

Abstract

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is often associated with frontal executive impairment in children. Oppositional defiant disorder (ODD) and anxiety disorders (AD) frequently accompany ADHD, but the role of these comorbid disorders on cognition remains elusive. The Five-Point Test, a design fluency task, has been shown to be sensitive to neurological damage, specifically to frontal lobe lesions in patients with brain injuries. The Five-Point Test could be of great interest in the evaluation of the cognitive deficits in children with ADHD with or without comorbidity. The few studies that have used this task with children with ADHD show inconsistent results and have not controlled for the presence of comorbidities. The purpose of this study was to compare the performances of neurotypical children with that of children with ADHD, ADHD-ODD, and ADHD-AD on different measures of the Five-Point Test in order to examine whether these groups differ in respect to their cognitive profile. Standard and new measures of the FPT were used. A total of 111 children aged 8 to 11 years old participated in the study. The results show that children with ADHD-ODD made more repetition errors than the control, ADHD, and ADHD-AD groups, while children with ADHD-AD produced fewer designs than the control, ADHD, and ADHD-ODD groups. This suggests that comorbidities have an additive impact on the cognitive profile of children with ADHD. It also suggests that design fluency may be a sensitive measure for capturing the neurocognitive deficits involved in these disorders.

Keywords: Attention-deficit hyperactivity disorder, Oppositional defiant disorder, Anxiety disorders, Design fluency, Childhood.

Disclosure of interest

The authors report no conflicts of interest.

Introduction

Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is generally associated with executive function impairment (e.g., Barkley, 1997, 2006, 2012; Holmes et al., 2010; Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 1998; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002). However, research indicates a great heterogeneity of cognitive profiles (Castellanos, Sonuga-Barke, Milham, & Tannock, 2006; Nigg, 2006; Willcutt et al., 2005). One possible explanation is the presence of confounding factors such as comorbid disorders, which are not always controlled in ADHD studies (Wahlstedt, Thorell, & Bohlin, 2009). Another possible explanation is the poor sensitivity of assessment tools that are used to measure executive functions. In this study, we investigated the utility of design fluency for comparing the cognitive profile of neurotypical children to those of children with ADHD, ADHD and oppositional defiant disorder (ADHD-ODD) and ADHD and anxiety disorder (ADHD-AD).

Design fluency was initially developed by Jones-Gotman and Milner (1977) as the nonverbal counterpart of verbal fluency (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). The task requires the coordination of multiple executive functions including productivity, self-monitoring, problem solving, and planning (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001). There are various versions of the task, but each requires drawing as many different non-symbolic designs as possible in a given amount of time by connecting dots with straight lines in each square of a matrix. Standard measures of design fluency include the total number of designs and the number of perseverative errors (design repetitions). Other measures include the number of correct designs (total number of produced designs minus repetition errors), the ratio amount of repetition errors to the total number of produced designs, as well as the number of strategies (Ruff, 1996). Strategies help quantify the use of different strategies and the use of a method to promote productivity and avoid errors during the task. Two types of strategies are usually considered: numerical strategies (e.g., adding

a line to the previous design) and spatial strategies (e.g., rotation). By the age of five, children can understand task instructions and produce designs (Jones-Gotman, 1990).

The Five-Point Test (FPT) is a design fluency task developed by Regard, Strauss and Knapp (1982) that was shown to be sensitive to frontal lobe damage in adults. Individuals with various neurological conditions (e.g., severe epilepsy, stroke, tumors, craniocerebral trauma) produced fewer designs and a greater ratio of repetition errors than individuals with various psychiatric disorders (e.g., major depressive disorder, anxiety disorder) (Lee et al., 1997). In the same study, the ratio of repetition errors could distinguish between anterior and posterior lesions and showed a tendency to distinguish between right and left anterior lesions (those with right frontal lobe damage producing more errors). This suggests that the FPT is sensitive to brain damage (decreased number of designs and increased ratio of repetition errors) and specifically to frontal lobe damage (increased ratio of repetition errors).

Many studies suggest a frontal etiology in ADHD, especially the prefrontal cortex, the anterior part of the frontal lobe in the brain. Decreased prefrontal activity has often been reported in individuals with the condition (e.g., Amen & Carmichael, 1997; Ernst et al., 1994; Silberstein et al., 1998) as well as prefrontal cortex dysfunction in youth with ADHD (Brieber et al., 2007; Liston, Cohen, Teslovich, Levenson, & Casey, 2011; Rubia, Smith, Brammer, Toone, & Taylor, 2005). Functional imaging studies have also shown an atrophy of the right prefrontal cortex in boys with ADHD (Castellanos, 1997). As executive functions are associated with the prefrontal cortex (Hunter, Hinkle, & Edidin, 2012), the FPT should be useful in documenting executive deficits in children with ADHD.

To our knowledge, only four studies have used design fluency to compare children with ADHD and typically developing children (Gauthier, Parent, & Lageix, 2016; Loge, Staton, & Beatty, 1990; Robinson & Tripp, 2013; Vélez-van-Meerbeke et al., 2013). In the very first study

on the subject, Loge et al. (1990) compared 20 children with ADHD (17 boys, 3 girls, mean age = 9.6 years) and 20 children of a control group (17 boys, 3 girls, mean age = 9.5 years) on various cognitive measures, including a design fluency test that required the child to produce as many unique designs of four lines in four minutes. The results show that both groups produced a similar number of unique designs. However, children with ADHD broke more rules (number of designs containing more or fewer than four lines) than children in the control group. Repetition errors and number of strategies were not considered. The authors suggested that children with ADHD do not show apparent frontal lobe dysfunction compared to typically developing children, except for a possible orbitofrontal dysfunction that could be responsible for the superior number of broken rules.

The results of Robinson and Tripp (2013) partially support those of Loge et al. (1990). This longitudinal study compared the performance of 55 children with ADHD (46 boys, mean age = 11.72 ± 1.49 years) and 55 children from a control group (46 boys, mean age = 11.73 ± 1.48 years) on cognitive tests, including a design fluency task. Five measures of the design fluency were used: total number of designs, number of correct designs, number of repetition errors, number of nonconformity errors (i.e., errors other than repetition), and total number of errors. The number of strategies was not considered. The results show that children with ADHD produced significantly less correct designs and more nonconformity errors than the control group. No difference was observed on the total number of designs, the number of repetition errors, and the total number of errors. Since children with ADHD produced fewer correct designs with the same amount of repetition errors, the authors hypothesized a deficit in creativity rather than in self-regulation. This study further distinguished between children with persistent symptoms of ADHD ($n = 34$) and those whose symptoms were in partial remission ($n = 23$). Children with ADHD-persistent symptoms experienced significantly more difficulties in producing novel

designs, suggesting a deficit in cognitive flexibility and planning according to the authors of the study. These results support those of Vélez-van-Meerbeke et al. (2013), which study included 204 children aged 6 to 13 years old, including 119 children with ADHD (94 boys; mean age: 8.5 years) and 85 children from a control group (54 boys; mean age: 9.6 years). Performances of both group were compared on various tests of a child neuropsychological assessment battery adapted to the Latin American population, including a design fluency task. The results, after controlling for age, show that the ADHD group produced significantly less designs than the control group. Once again, errors and strategies were not considered. More recently, Gauthier et al. (2016) compared the performances of 34 children with ADHD (26 boys) and 37 children (18 boys) without ADHD, aged 8-11 years old, on the FPT. As in the study of Loge et al. (1990) both groups did not differ on the total number of designs produced. This was the only measure considered.

On top of the limited data on the subject, design fluency results in children with ADHD are inconsistent and rather incomplete, as all possible measures have not yet been exploited. Part of the discrepancy between the studies may stem from the lack of consideration for the frequent comorbidities associated with ADHD in childhood. Between 30% and 66% of children with ADHD also present ODD (Biederman, 2005; Elia, Ambrosini, & Berrettini 2008; Nijmeijer et al., 2008) and 40% have anxiety problems (Larson, Russ, Kahn, & Halfon, 2011; Tannock, 2009). Past research suggests that ADHD, ODD, and anxiety, although they differ in terms of precise connectivity patterns, share similar neurological mechanisms related to the frontal and prefrontal cortices.

In children, ODD is believed to be associated with abnormalities of the dorsolateral prefrontal cortex and the cerebellum (Prencipe et al., 2011; Rubia, 2011; Sterzer & Stadler, 2009; Yang & Raine, 2009) as well as of the amygdala, anterior cingulate cortex, and insular cortex

(Crowe & Blair, 2008; Prencipe et al., 2011; Rubia, 2011). The amygdala, striatum, insular cortex, and frontal gyrus are structures that are involved in emotional processes (Anderson & Kiehl, 2012; Schumann, Bauman, & Amaral, 2011), reinforcement (Helie, Chakravarthy, & Moustafa, 2013; Jessup & O'Doherty, 2011) and introspection (Goldberg, Harel, & Malach, 2006; Passamonti et al., 2012;). This would explain the emotional and behavioral regulation difficulties, the altered response to reinforcement (Blair, 2013; Burke, Loeber, & Birmaher, 2002; Byrd, Loeber, & Pardini, 2014), as well as the inhibition deficit observed in children with ODD (Giedd et al., 2010; Hobson, Scott, & Rubia, 2011; Willoughby, Kupersmidt, Voegler-Lee, & Bryant, 2011).

Similarly, several studies support the involvement of the prefrontal cortex in anxiety (e.g., Engels et al., 2007; Nitschke, Heller, Palmieri, & Miller, 1999). Post-traumatic stress disorder is associated with decreased activity of the dorsolateral prefrontal cortex (Rabinak et al., 2014), while generalized anxiety disorder is associated with decreased activation of the dorsolateral and dorsomedial prefrontal cortex (Ball, Ramsawh, Campbell-Sills, Paulus, & Stein, 2013). Recently, a meta-analysis has combined neuroimaging studies of the neural circuits involved in anxiety in order to identify the neural substrates that are common and specific to different anxiety disorders (Duval, Javanbakht, & Liberzon, 2015). The results indicate the presence of neural networks that are common to various anxiety disorders, specifically those connecting the limbic system (amygdala, insular cortex) to regions responsible for self-regulation (medial prefrontal cortex, anterior cingulate rostral cortex). It also appears, however, that the neurobiological underpinnings of anxiety disorders vary from one to another.

Given the neurobiological correlates of ODD and AD, one might expect cognitive functioning to differ as a function of these symptoms in children with ADHD. However, studies that have compared children with ADHD alone versus those with ADHD and ODD or AD show

contradictory results (Fournier, Gauthier, Guay, & Parent, submitted). Such inconsistency may result from methodological differences, particularly in terms of measures of executive function. No study to date has used the design fluency task to compare the performance of children with ADHD alone and comorbid ADHD. In this study, we use the FPT, different measures of which may prove useful in characterizing ADHD with or without comorbidity. Standard and new measures of the FPT will be used in order to compare children with ADHD alone versus children with ADHD and comorbid ODD or AD as well as children with or without ADHD. Considering the study of Lee et al. (1997) and the neural substrates involved in ADHD, ODD, and AD discussed earlier, we predict that children with ADHD will produce more repetition errors than the control group. Moreover, considering the literature mentioned above about ODD and AD being both associated with the prefrontal and limbic systems, we predict a higher number of repetition errors, as well as lower productivity (in terms of number of designs) in the ADHD-ODD and ADHD-AD groups. Since no study so far has focused on design fluency strategy production in ADHD, we will examine this measure in an exploratory fashion.

Methods

Participants

A total of 111 children aged 8 to 11 years participated in the study (72 boys; 39 girls; mean age = 9.73 ± 0.99 years). The 8-11 age group was chosen because of the relative stability of cognitive development during this period (Anderson, 2002). The control group (without ADHD) consisted of 34 children from two regular schools in Quebec's Eastern townships (16 boys; 18 girls; mean age = 10.03 ± 1.06 years). The clinical groups consisted of 77 children diagnosed with ADHD with or without comorbidity following a standardized biopsychosocial and psychiatric assessment at the specialized ADHD clinic in Montreal Rivière-des-Prairies hospital (56 boys; 21 girls; mean age = 9.58 ± 0.96 years). Of these children, 43 had daily medication for

the treatment of ADHD. The children were divided into three groups: ADHD (ADHD, $n = 39$), ADHD with associated ODD (ADHD-ODD, $n = 20$), and ADHD with associated AD (ADHD-AD, $n = 18$). Attribution to one of these groups was based on diagnostic findings from the biopsychosocial assessment (see Procedure below). Children with known intellectual delay or neurological disorder (e.g., epilepsy) were excluded from the study for both the control and clinical groups.

Finally, psychostimulant medication is often prescribed in children with ADHD because of its effect on the dopaminergic system (Bedard, Martinussen, Ickowicz, & Tannock, 2004; Tannock, Ickowicz, & Schachar, 1995). To control for the daily use of medication in the clinical groups, it was asked not to give the medication to children on the day of the cognitive assessment. Children taking Strattera[®] were excluded from the study since atomoxetine cannot be eliminated from the body fast enough. Because of a potential long-term effect of ADHD medication on the brain (Bledsoe, Semrud-Clikeman, & Pliszka, 2009; Castellanos et al., 2002; Spencer et al., 2013), and even though about half (56%) of the participants taking a medication were asked not to take it on the day of the assessment, we compared children treated with psychostimulant medication versus untreated children of the clinical groups to control for a potential effect of medication on performance.

Procedure

Children on the waiting list of the specialized ADHD clinic in Montreal Rivière-des-Prairies hospital went through a biopsychosocial and psychiatric standardized evaluation involving three steps: (a) a developmental and behavioral assessment with questionnaires completed by parents and teachers, (b) a cognitive assessment including design fluency as well as other executive function tests, and (c) a medical examination. The cognitive evaluation lasted approximately 90 minutes and included the FPT. The study was presented after the cognitive

assessment to the parent(s) and the child by the psychologist who evaluated the child. At this moment, the parent(s) and the child consented to participate to the study. By signing the consent form, they agreed that clinical data from the biopsychosocial, behavioral, developmental and cognitive assessments, including diagnoses, could be used in the present study. The procedure for the control group included the standardized cognitive assessment as well as the developmental and behavioral assessments to eliminate the presence of any particular problems (see Instruments below). The project was approved by the research ethics boards of Rivière-des-Prairies hospital and University of Sherbrooke.

Instruments

ADHD Rating Scale IV (ARS-IV; DuPaul, Power, Anastopoulos, & Reid, 1998)

The parent and teacher versions of ARS-IV were used to assess the presence of DSM-IV-TR symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity for ADHD (American Psychiatric Association, 2000) and to rule out the presence of these symptoms in children of the control group. The respondent was asked to rate the extent to which the listed behaviors matched those of the child on a Likert scale from 0 to 3 (never or rarely, sometimes, often, very often). This questionnaire has been shown to have high internal consistency for the parent (0.86 to 0.92) and teacher versions (0.88 to 0.96). Test-retest reliability has proved adequate for both versions (0.78 to 0.90). Discriminant validity ranged from 0.22 to 0.36 (parent version) and from 0.32 to 0.46 (teacher version). This questionnaire remains compatible with the DSM-5 (APA, 2013) since the symptoms of ADHD have not changed.

Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA; Achenbach & Rescorla, 2001)

The parent (CBCL/6-18) and teacher (TRF) versions of the ASEBA were used to gather information on the presence of internalized and externalized difficulties (e. g., oppositional or

conduct disorder, anxiety). Items are rated on a three-point Likert scale (0 = does not apply, 1 = sometimes true, 2 = often or always true). This instrument has demonstrated good psychometric properties. Test-retest reliability indexes are adequate for the CBCL (0.80 to 0.94) and the TRF (0.60 to 0.96). Internal consistency varies between 0.63 and 0.97 (CBCL) and between 0.72 and 0.95 (TRF).

Developmental questionnaire

This questionnaire was developed by professionals working at the specialized ADHD clinic in Montreal and aimed to collect information related to the developmental history. This questionnaire was also used to screen for the presence of mental retardation or neurological problem that would have led to the exclusion of a participant in this study. Elements concerning the pregnancy, child development, medical history, family history, child's functioning at school, and child's behavior with adults and peers were examined. Elements related to anxiety, tics, mood, self-esteem and bullying behaviors were also covered by this questionnaire.

The Five-Point test (FPT) (Regard et al., 1982)

The FPT requires to produce as many novel designs as possible within 5 minutes by connecting two or more dots in each square of a matrix. The child was given a sheet of paper with 40 squares containing five dots each and arranged in an eight rows and five columns matrix (see Figure 1).

[please insert Figure 1 near here]

Two examples of correct designs were shown. The child could then ask any question before starting. Six measures were used: total number of designs was used to assess the child's productivity. The number of repetition errors was used to evaluate self-regulation (cognitive flexibility and inhibition). A high number of repetition errors reflects poor generation of novel designs, either due to a difficulty in changing the current strategy or to inhibit an automatic

(already produced) response to give a new one. The number of correct designs, i.e., the total number of design minus the number of repeated designs, is a combination of the two previous measures and was used to evaluate productivity and self-regulation. Two different ratio measures were used to evaluate errors in the production of designs: the ratio number of repetition errors on total number of designs and the ratio number of repetition errors on number of correct designs. Increased productivity being associated with increased probabilities of making repetition errors, ratio measures made it possible to appreciate the importance of errors production relative to the number of total or correct designs. The larger the ratio, the greater the number of repetition errors. Finally, the number of strategies was used to assess planning. The first type, numerical strategies, includes addition and subtraction, which consists of adding/subtracting a line to the precedent design to create a novel design. The second type of strategy, spatial strategies, includes rotation, which consists of producing the same previous design in a different angle by rotating it, and the mirror strategy, which consists in producing the mirror reflection of the previous design on a vertical or horizontal axis. The total number of strategies were considered in a single score. Construct validity of the FPT is good (0.4 to 0.7). Test-retest reliability is acceptable for the correct number of designs (0.51) and good for the percentage of repetition errors (0.78). Test-retest reliability remains unknown for other measures. Design fluency improves with age and is independent of gender and IQ (Albert, Opwis, & Regard, 2009; Klenberg, Korkman, & Lahti-Nuuttila, 2001; Korkman, Kemp, & Kirk, 2001; Levin et al., 1991; Regard et al., 1982; Van Der Elst, Hurks, Wassenberg, Meijs, & Jolles, 2011), expect for an effect of gender observed in Chinese children (Lee, Yuen, & Chan, 2002) and of IQ in the very superior zone (Arffa, 2007; Evans, Ruff, & Gualtieri, 1985).

Statistical Analyses

Parametric and non-parametric analyses were used in this study. Parametric analyses were necessary to control the age factor and were performed on measures respecting the normality of distribution. Age was selected as the covariate given the age range of the children in the study and the absence of age-weighted score for the FPT. Prior to conducting data analysis, we verified the distribution normality of each dependent variable by checking for potential outliers near 3 standard deviations from the mean, as recommended by Tabachnick and Fidell (2013). An outlier was detected and removed from the data of the following measures: total number of designs, number of strategies and ratio number of repetition errors on total number of designs. Two outliers were also detected and removed from the data of the following measures: number of repetition errors and ratio number of repetition errors on number of correct designs. The distribution of the measure number of repetition errors showed a large positive asymmetry. The data were transformed using the inverse logarithm. The distribution of the measure number of strategies showed a moderate positive asymmetry. The data were transformed using inverse square root. The data of the two ratio measures (ratio number of repetition errors on total number of designs and ratio number of repetition errors on number of correct designs) were not normally distributed, even after removing outliers, and no transformation could normalize the data. For these measures, non-parametric analyses were used. Table 1 presents the performance of our sample on the different measures of the FPT (mean raw score and standard deviation for each group).

[please insert Table 1 near here]

Multivariate analysis of covariance (MANCOVA), with age as a covariate, was performed with the four measures of the FPT whose data respected the normality assumption or respected this postulate after the data transformation (total number of designs, number of correct designs,

number of repetition errors and number of strategies). Absence of multicollinearity was checked by conducting correlations among the dependent variables included in the MANCOVA. The dependent variables should be moderately related, but any correlation over 0.9 presents a concern for multicollinearity (Tabachnick & Fidell, 2013). Table 2 presents these correlations.

[please insert Table 2 near here]

For the MANCOVA, a statistically significant difference between the performances offered by children in the four groups (control, ADHD, ADHD-TOP and ADHD-TA) was sought. When necessary, univariate analyses were used to specify the measures for which the performance differed. Pairwise comparisons were finally used to specify between which groups the differences lay.

Chi-square tests were performed on the two ratio measures of the FPT which data did not respect normality assumption and for which no transformation was possible (ratio number of repetition errors on total number of designs and ratio number of repetition errors on number of correct designs). To do this, the data distributions of those two measures were ranked and dichotomized according to the median of each distribution. A significant difference between the expected and actual probabilities of belonging to one or another of the four groups was sought.

Finally, analyses were conducted to compare the performance of children with ADHD who were taking versus not taking a daily psychostimulant medication, despite stopping this medication for the cognitive assessment. This was done in order to make sure that any significant results could not be attributed to a long-lasting effect of medication. Two analyses were performed for each ADHD group (ADHD, ADHD-ODD and ADHD-AD). Again, parametric and non-parametric analyses were necessary considering that two measures did not meet the normality assumption. First, a Multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was performed to compare the performance of children with and without medication on the four measures that met

the normality assumption (total number of designs, number of correct designs, number of repetition errors and number of strategies). Again, age was used as a covariate. Then, for the two measures that did not meet the normality assumption (ratio number of repetition errors on total number of designs and ratio number of repetition errors on number of correct designs), a non-parametric test was used. A Mann-Whitney test was performed to compare the performance of children with and without medication on these two measures. The absence of a difference between children with and without medication was sought in all three groups. Children with medication were not expected to perform better on the FPT.

Results

The MANCOVA performed on the total number of designs, the number of correct designs, the number of repetition errors and the number of strategies showed a statistically significant effect of the group on the performance of children on the FPT ($F(4,102) = 3.22, p = 0.016, \eta^2 = 0.11$) (Roy's Largest Root). Specifically, univariate analyses showed a statistically significant difference between groups for three of these four measures: total number of designs ($F(3,103) = 2.88, p = 0.004, \eta^2 = 0.08$), number of correct designs ($F(3,103) = 3.11, p = 0.03, \eta^2 = 0.08$) and number of repetition errors ($F(3,103) = 3.07, p = 0.03, \eta^2 = 0.08$). No difference was found between groups for the number of strategies. Multiple pairwise comparisons revealed that children with ADHD-AD produced significantly fewer designs ($t(3) = 2.714, p = 0.008$) and significantly fewer correct designs ($t(3) = 2.971, p = 0.004$), than children with ADHD. There was also a tendency for significance with the control group and the ADHD-ODD group for total number of designs and number of correct designs. In addition, pairwise comparisons revealed significantly more repetition errors in ADHD-ODD group than in the control group ($t(3) = 2.143, p = 0.034$). Results also indicate a tendency for significance with ADHD and ADHD-AD groups.

Chi-square tests showed an association between the group and the ratio number of repetition errors on number of designs ($\chi^2 = 10.23, p = 0.017$) (See Table 3 [please insert Table 3 near here]) and the ratio number of repetition errors on number of correct designs ($\chi^2 = 9.39, p = 0.025$) (See Table 4). Belonging to the control group significantly increased the likelihood of having a lower ratio of repetition errors, indicating better performance. Conversely, belonging to ADHD-ODD group significantly increased the likelihood of having a higher ratio of repetition errors, consistent with univariate analyses.

[please insert Table 4 near here]

The MANCOVA indicated the absence of a significant effect of medication on performance of children with ADHD ($\Theta = 0.091, F(1,37) = 0.751, p = 0.565$), ADHD-ODD ($\Theta = 0.300, F(1,16) = 0.901, p = 0.493$), and ADHD-AD ($\Theta = 0.502, F(1,16) = 1.506, p = 0.262$) on the four measures of the FPT included in this analysis (total number of designs, number of correct designs, number of repetition errors and number of strategies). Similarly, the Mann-Whitney test indicates the absence of a significant effect of medication on the two ratio measures of the FPT for children with ADHD ($U = 196.50, p = 0.835$), ADHD-ODD ($U = 62.00, p = 0.305$) and ADHD-AD ($U = 41.00, p = 0.601$).

Discussion

The goal of this study was to examine the utility of a design fluency task, the Five-Point Test, to characterize the cognitive profile of children with ADHD alone and associated with ODD and AD. Although none of the previous studies that has examined design fluency in ADHD children has considered the presence of comorbidities within their sample, we predicted, based on the neurobiology of ADHD, ODD, and AD, that children with comorbid ADHD would offer poorer performance than children with ADHD alone (greater repetition errors and lower

productivity) and that the ADHD groups would produce more repetition errors in comparison to the control group.

Our results thus confirm the first hypothesis, as they indicate that the comorbid groups offered poorer performance than children with ADHD alone and from the control group. Specifically, children with ADHD-ODD made more repetition errors (total number of repetition errors) and showed greater ratio of repetition errors on their global production when compared to children with ADHD, ADHD-AD and non-ADHD children. This suggests that children with ADHD-ODD present lower self-regulation ability during design production, resulting in difficulties in inhibiting already produced responses and a greater tendency to persevere than children from other groups. Numerous studies support a perseveration tendency in children with behavioral disorders (Daugherty & Quay, 1991; Matthys, van Goozen, Snoek, & van Engeland, 2004). The higher number of repetition errors in children with ADHD-ODD compared to other groups may result from specific frontal lobe dysfunctions. In their study, Lee et al. (1997) observed that adults with frontal lobe damage made more repetition errors on the FPT than those with non-frontal lobe damages. Response perseveration has been specifically associated with dysfunction of the orbitofrontal cortex (Schoenbaum, Roesch, Stalnaker, & Takahashi, 2009). Furthermore, lesions of the amygdala have been associated with ODD and behavior problems regardless of the presence of ADHD (Noordermeer, Luman, & Oosterlaan, 2016). This seems to make perfect sense knowing that the amygdala shares neural connections with frontal and orbitofrontal cortex (Pitkänen, 2000; Voorn, Vanderschuren, Groenewegen, Robbins, & Pennartz, 2004). Thus, the perseveration tendency of children with ADHD-ODD revealed by their performance on the FPT could be linked with orbitofrontal cortex and amygdala dysfunction.

Also confirming our first hypothesis, the results show that children with ADHD-AD produced fewer designs in total and fewer correct designs than the control, ADHD, and ADHD-ODD groups. This suggests that the presence of AD lowers productivity in children with ADHD. To our knowledge, no study has compared the design fluency performance of children or adults with ADHD and ADHD-AD. However, studies on individuals with anxiety disorders suggest that the diminution of productivity in the FPT could be due, in part, to frontal and prefrontal cortex dysfunctions. One study compared 29 adults with obsessive-compulsive disorder (OCD) and 58 adults from a control group on multiple cognitive measures, including the FPT (Schmidtke, Schorb, Winkelmann, & Hohagen, 1998). The results are consistent with those of our study, showing a decrease in the number of correct designs in adults with OCD when compared to the control group. In addition, adults diagnosed with OCD showed a greater number of repetition errors as well as deficits in other cognitive tasks that require attentional control and the deployment of self-directed and spontaneous behaviors. The authors suggest that those deficits could stem from specific dysfunctions of the frontomedian cortex. Some studies have shown a decreased activity of the dorsolateral prefrontal cortex in individual with post-traumatic stress disorder (Rabinak et al., 2014) and a decrease in the activity of prefrontal dorsolateral and dorsomedian cortex in individual with generalized anxiety disorder (Ball et al., 2013). Research thus suggests that anxious children may exhibit dysfunction in the neural networks connecting the amygdala and the prefrontal cortex (Martin, Ressler, Binder, & Nemeroff, 2009). These dysfunctions may be more specific to AD and explain the lower productivity of children with ADHD-AD in the FPT. Another explanation for the small number of designs produced by the ADHD-AD group is that anxious children may exhibit an excess of inhibition. The presence of anxiety may increase inhibition in ADHD (Eysenck & Calvo, 1992). Quay (1988a, 1988b, 1997) has proposed a theoretical explanation of the ADHD-AD comorbidity based on the

neurobiological conceptualization of inhibition of Gray (1987), according to which behavior is regulated by the activity of two opposite and interrelated neurobiological systems: the behavioral inhibition system (BIS) and the behavioral activation system (BAS). The activation of one of the systems necessarily leads to the desactivation of the other. According to Quay's model, children with ADHD have an underactive BIS, leading to deficits in inhibition and self-regulation. Children with AD, on the opposite, have an overactive BIS, leading to the behavioral inhibition generally observed in this population. The model therefore predicts that the presence of AD in children with ADHD activates the BIS, which promotes inhibition.

All in all, these results suggest that the dysfunction associated with ADHD, ODD and AD are additive. Although these disorders have a common neurobiological basis (the prefrontal cortex) which may participate to similar cognitive performance, each disorder appears to be associated with specific circuits that are likely to overlap, but also to have a distinct impact on performance, as the results of the present study suggest.

However, with regard to our second hypothesis, our results don't support the prediction that children with ADHD alone would underachieve relative to children of the control group. Both groups provided similar performances on all measures of the FPT (although there is a tendency for children with ADHD alone to produce more repetition errors than control children). This is in line with the study of Loge et al. (1990), who observed equivalent performance of children with and without ADHD on the number of correct designs. The absence of a difference between those two groups, however, does not rule out the possibility of an executive deficit in at least a subset of children with ADHD. The cognitive heterogeneity observed in youth with ADHD is increasingly recognized (Barkley, 2012; Castellanos et al., 2006; Nigg, 2006). The variability of cognitive test performance among children with ADHD (see Table 1) would explain the lack of a difference between groups. Moreover, the absence of a difference between our two groups on the

different measures of the FPT does not allow to conclude that this task is not sensitive to some particularities of ADHD. In the study from Gauthier et al. (2016), similar global production performance was observed for both groups, just as in the present study. However, children with ADHD and children of the control group showed distinct production patterns during the task, suggesting that process measures (i.e., measures taken at different time-points during the task) are more sensitive than global performance measures (i.e., measures taken at the end of task) in capturing cognitive processing, at least in regards with the total number of designs.

There might also be another explanation for the lack of a difference between our control and ADHD-alone groups, which by the same token would account for the cognitive heterogeneity observed in ADHD. ADHD may not equate with multiple specific deficits, but rather stem from a cognitive coordination impairment (e.g., Brown, 2017; Hale et al., 2015). Dynamic coordination is becoming increasingly recognized as an important adaptive characteristic of the brain and mind (Kelso, 2003; von der Malsburg, Phillips, & Singer, 2010). Cognitive coordination may be conceived as the ability to dynamically organize and optimally deploy energy resources in support of the neurocognitive systems that are needed at the moment of performing a task and achieving its goals. Design fluency is a complex task that requires pursuing multiple goals (fast production, without repetition, straight and dot-to-dot lines), either sequentially or simultaneously. It is thus, of course, facilitated by coordinating multiple cognitive processes that are distributed in multiple neural networks (productivity, self-regulation, planning, working memory, motor control, etc.). A deficit in cognitive coordination may not manifest itself in group comparisons, as it could impede performance on some measure at some point in time and on another measure at some other time, thus at the end possibly averaging the data. For example, the child with a cognitive coordination deficit may focus on productivity while being incapable to monitor performance at the same time and do the opposite one moment later. This would result in

a production pattern where a high amount of graphics and repetition errors is followed by low productivity and low error. Such alternating design production pattern during the FPT is exactly what distinguished children with ADHD from control children in Gauthier et al. (2016). In the present study, children with ADHD-ODD produced a high number of designs but also a greater number of errors, whereas children with ADHD-AD produced fewer errors, but also fewer designs. This could be the additive contribution of ADHD's cognitive coordination deficit to ODD and AD specific impairments. In support of this explanation, a decrease in NMDA receptor activity is being held responsible for the cognitive coordination deficit in certain conditions such as autism spectrum disorder and schizophrenia (Bertone, Mottron, & Faubert, 2004; Phillips & Silverstein, 2003). A recent hypothesis suggests that ADHD is associated with a N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor dysfunction (Chang, Lane, & Tsai, 2014).

Finally, since about half of our clinical sample took a medication, and although children were instructed not to take their medication on the day of the cognitive assessment, we decided *a posteriori* to control for this potential confounding factor by comparing the performance of children that were treated versus untreated with psychostimulant medication. Indeed, lasting neuroanatomical changes have been observed in children with ADHD who are treated with psychostimulant medication (Bledsoe et al., 2009; Castellanos et al., 2002; Spencer et al., 2013), which might have had an impact on the cognitive processing of our sample. Our results indicate no difference, however, suggesting that the effect of medication on the different measures of the FPT did not last following a single day washout period for those participants who were regularly taking medication. More importantly, this suggests that the differential performance observed between our groups was not due to medication, but most possibly to comorbidity.

Strengths, limitations, and implications for future research

Our study involved a standardized and comprehensive diagnostic procedure that relied on interviews, questionnaires, and a cognitive assessment to determine the clinical sub-groups. Moreover, the paucity of children norms for the Five-Point Test has led us to include a control group in our study. However, although a rigorous diagnostic procedure was used, we did not control for the severity of symptoms related to ADHD, ODD, and AD (Rowe, Costello, Angold, Copeland, & Maughan, 2010), and the ADHD-AD group may have included different anxiety disorders, which may have masked their effect on the performance offered on the FPT. It would be interesting in future research to compare groups of children with different anxiety disorders and to control for the severity of anxiety symptoms in order to examine whether these factors influence cognitive processing in children with ADHD.

Children were advised not to take their medication the day of the cognitive assessment and analyses were conducted to rule out the possible effect of this daily medication on the performances offered by children with ADHD on the FPT. It seems relevant for future studies to control for the possible effect of a psychostimulant medication by comparing children who are taking a medication and those who do not, but also to those who have taken a medication in the past. Finally, adding process measures (taken at different time points during the task) to global performance measures may help characterizing the cognitive profile of children with ADHD with and without comorbidities and identify differences between groups (see Gauthier et al., 2016).

Conclusion

In this study, children with comorbid ADHD performed less well than children with or without ADHD on the FPT, a measure of executive function that recruits multiple cognitive processes and requires their coordination. Compared to other groups, children with ADHD-ODD made more repetition errors, which may reflect poorer self-regulation, while children with

ADHD-AD produced less designs, showing lower productivity that may reflect an excess of inhibition. The performance of comorbid ADHD groups on the FPT may be associated with neurobiological dysfunctions that are specific to ODD and AD. Neural networks connecting the amygdala to frontal and prefrontal regions are suspected. A deficit in cognitive coordination may also contribute to the poorer performance of the ADHD-ODD and ADHD-AD groups. In conclusion, the results of the present study suggest that the neurocognitive impairments associated with ADHD, ODD and AD are additive. Although further research is needed to confirm this, it still remains that the presence of comorbidities is associated with greater functional impact that are not always corroborated by the child's performance in the context of neuropsychological studies or clinical assessment. Considering the high frequency of these comorbidities, it appears important to develop tools that are more sensitive to the cognitive deficits that may characterize children with ADHD, with or without comorbid disorders. This would help understanding the impact of comorbid disorders on everyday functioning and guide specific interventions. The present study suggests that design fluency could be helpful in this regard.

References

- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families.
- Albert, D., Opwis, K., & Regard, M. (2009). Effect of drawing hand and age on figural fluency: A graphomotor study with the Five-Point Test in children. *Child Neuropsychology*, 16(1), 32–41. doi: 10.1080/09297040903049061
- Amen, D. G., & Carmichael, B. D. (1997). High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Annals of Clinical Psychiatry*, 9(2), 81-86. doi: 10.1023/A:102601218296
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders revised (4th ed.)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition (5th ed.)*. Washington, DC: Author.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82. doi: 10.1076/chin.8.2.71.8724
- Anderson, N. E., & Kiehl, K. A. (2012). The psychopath magnetized: insights from brain imaging. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 52–60.
doi: 10.1016/j.tics.2011.11.008
- Arffa, S. (2007). The relationship of intelligence to executive function and non-executive function measures in a sample of average, above average, and gifted youth. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(8), 969–978. doi: 10.1016/j.acn.2007.08.001
- Ball, T. M., Ramsawh, H. J., Campbell-Sills, L., Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2013). Prefrontal dysfunction during emotion regulation in generalized anxiety and panic disorders. *Psychological Medicine*, 43(7), 1475–1486. doi: 10.1017/S0033291712002383

- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of AD/HD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2006). *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.)*. New York, NY: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (2012). Executive functioning and self-regulation: Extended phenotype, synthesis, and clinical implications. New York, NY: Guilford Press.
- Bedard, A. C., Martinussen, R., Ickowicz, A., & Tannock, R. (2004). Methylphenidate improves visual-spatial memory in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43, 260-268.
doi: 10.1007/s11423-011-9186-5
- Bertone, A., Mottron, L., & Faubert, J. (2004). Autism and schizophrenia: Similar perceptual consequence, different neurobiological etiology? *Behavioral and Brain Sciences*, 27(4), 592-593. doi: 10.1017/S0140525X04260137
- Biederman, J. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biological Psychiatry*, 11(1), 1215-1220. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.020
- Blair, R. J. (2013). The neurobiology of psychopathic traits in youths. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(11), 786-799. doi: 10.1038/nrn3577
- Bledsoe, J., Semrud-Clikeman, M., & Pliszka, S. R. (2009). A magnetic resonance imaging study of the cerebellar vermis in chronically treated and treatment-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. *Biological Psychiatry*, 65(7), 620-624.
doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.030

- Brieber, S., Neufang, S., Bruning, N., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., ... Konrad, K. (2007). Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 1251-1258. doi: 10.1111/j.1469-7610.2007.01799.x
- Brown, T. E. (2017). *Outside the box: Rethinking ADD/ADHD in children and adults. A practical guide*. Arlington, Virginia: American Psychiatric Pub.
- Burke, J. D., Loeber, R., & Birmaher, B. (2002). Oppositional defiant disorder and conduct disorder: A review of the past 10 years, part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(11), 1275–1293. doi: 10.1097/00004583200211000-00009
- Byrd, A. L., Loeber, R., & Pardini, D. A. (2014). Antisocial behavior, psychopathic features and abnormalities in reward and punishment processing in youth. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 17(2), 125–156. doi:10.1007/s10567-013-0159-6
- Castellanos, F. X., (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, 36(7), 381-393. doi: 10.1177/000992289703600702
- Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., ... Zijdenbos, A. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Medical Association*, 288(14), 1740-1748. doi: 10.1001/jama.288.14.1740
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 117-123. doi: 10.1016/j.tics.2006.01.011
- Chang, J. P., Lane, H. Y., & Tsai, G. E. (2014). Attention deficit hyperactivity disorder and N-methyl-D-aspartate (NMDA) dysregulation. *Current Pharmaceutical Design*, 20(32), 5180-5185. doi: 10.1007/s11682-017-9690-2

- Crowe, S. L., & Blair, R. J. (2008). The development of antisocial behavior: What can we learn from functional neuroimaging studies? *Development and Psychopathology*, 20(4), 1145–1159. doi: 10.1017/s0954579408000540
- Daugherty, T. K., & Quay, H. C. (1991). Response perseveration and delayed responding in childhood behavior disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32(3), 453–461. doi: 10.1111/j.1469-7610.1991.tb00323.x
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *D-Kefs: Delis-Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation: A Harcourt Assessment Company.
- DuPaul, G. J., Power, T. J., Anastopoulos, A. D., & Reid, R. (1998). *ADHD Rating Scale IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York, NY: Guildford Press.
- Duval, E. R., Javanbakht, A., & Liberzon, I. (2015). Neural circuits in anxiety and stress disorders: A focused review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 115–126. doi: 10.2147/TCRM.S48528
- Elia, J., Ambrosini, P., & Berrettini, W. (2008). ADHD characteristics: I. Concurrent comorbidity patterns in children and adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2(1), 15. doi: 10.1186/1753-2000-2-15
- Engels, A. S., Heller, W., Mohanty, A., Herrington, J. D., Banich, M. T., Webb, A. G., & Miller, G. A. (2007). Specificity of regional brain activity in anxiety types during emotion processing. *Psychophysiology*, 44(3), 352–363. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00518.x
- Ernst, M., Liebenauer, L. L., King, C., Fitzgerald, G. A., Cohen, R. M., & Zametkin, A. J. (1994). Reduced brain metabolism in hyperactive girls. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33(6), 858–868. doi: 10.1097/00004583-199407000-00012

- Evans, R. W., Ruff, R. M., & Gualtieri, C. T. (1985). Verbal fluency and figural fluency in bright children. *Perceptual and Motor Skills*, 61(3), 699-709. doi: 10.2466/pms.1985.61.3.699
- Eysenck, M., & Calvo, M. G. (1992). Anxiety and performance: The processing efficiency theory. *Cognition and Emotion*, 6(6), 409-434. doi: 10.1080/02699939208409696
- Fournier, A., Gauthier, B., Guay, M. C., & Parent, V. (2017a). *Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux*. Manuscrit soumis pour publication.
- Gauthier, B., Parent, V., & Lageix, P. (2016). Exploring the dynamics of design fluency in children with and without ADHD using artificial neural networks. *Child Neuropsychology*, 22(2), 238-246. doi: 10.1080/09297049.2014.988606
- Giedd, J. N., Stockman, M., Weddle, C., Liverpool, M., Alexander Bloch, A., Wallace, G. L., ..., Lenroot, R. K. (2010). Anatomic magnetic resonance imaging of the developing child and adolescent brain and effects of genetic variation. *Neuropsychology Review*, 20(4), 349-361. doi: 10.1007/s11065-010-9151-9
- Goldberg, I. I., Harel, M., & Malach, R. (2006). When the brain loses its self: Prefrontal inactivation during sensorimotor processing. *Neuron*, 50(2), 329-339. doi: 10.1016/j.neuron.2006.03.015
- Gray, J. A. (1987). *The psychology of fear and stress* (2nd ed.). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Hale, T. S., Wiley, J. F., Smalley, S. L., Tung, K. L., Kaminsky, O., McGough, J. J., ... Loo, S. K. (2015). A parietal biomarker for ADHD liability: As predicted by the distributed effects perspective model of ADHD. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 63. doi: 10.3389/fpsy.2015.00063

- Helie, S., Chakravarthy, S., & Moustafa, A. A. (2013). Exploring the cognitive and motor functions of the basal ganglia: An integrative review of computational cognitive neuroscience models. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7, 174.
doi:10.3389/fncom.2013.00174
- Hobson, C. W., Scott, S., & Rubia, K. (2011). Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1035–1043. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02454.x
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Alloway, T. P., Elliot, J. G., & Hilton, K. A. (2010). The diagnostic utility of executive function assessments in the identification of ADHD in children. *Child and Adolescent Mental Health*, 15(1), 37-43.
doi: 10.1111/j.1475-3588.2009.00536.x
- Hunter, S. J., Hinkle, C. D., & Edidin, J. P. (2012). The neurobiology of executive functions. In S. J. Hunter & E. P. Sparrow (Eds.), *Executive function and dysfunction identification, assessment and treatment* (pp. 5-16). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Jessup, R. K., & O'Doherty, J. P. (2011). Human dorsal striatal activity during choice discriminates reinforcement learning behavior from the gambler's fallacy. *The Journal of Neuroscience*, 31(17), 6296– 6304. doi: 10.1523/jneurosci.6421-10.2011
- Jones-Gotman, M. (1990). Presurgical psychological assessment in children: Special tests. *Journal of Epilepsy*, 3 (Suppl. 1), 93-102.
- Jones-Gotman, M., & Milner, B. (1977). Design fluency: The invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia*, 15(1), 653-674.

- Kelso, J. (2003). Cognitive coordination dynamics. In W. Tschacher & J.-P. Dauwalder (Eds.), *The dynamical systems approach to cognition: Concepts and empirical paradigms based on self-organization, embodiment, and coordination dynamics* (pp. 45-67). Singapore: World Scientific Publishing.
- Klenberg, L., Korkman, M., & Lahti-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive functions in 3-to 12-year-old Finnish children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428. doi: 10.1207/S15326942DN2001_6
- Korkman, M., Kemp, S. L., & Kirk, U. (2001). Effects of age on neurocognitive measures of children ages 5 to 12: A cross-sectional study on 800 children from the United States. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 331-354. doi: 10.1207/S15326942DN2001_2
- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S., & Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, 127(3), 462-470. doi: 10.1542/peds.2010-0165
- Lee, G. P., Strauss, E., Loring, D. W., McCloskey, L., Haworth, J. M., & Lehman, R. A. W. (1997). Sensitivity of figural fluency on the five-point test to focal neurological dysfunction. *The Clinical Neuropsychologist*, 11(1), 59-68.
- Lee, T. M., Yuen, K. S., & Chan, C. C. (2002). Normative data for neuropsychological measures of fluency, attention, and memory measures for Hong Kong Chinese. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology (Neuropsychology, Development and Cognition: Section A)*, 24(5), 615-632. doi: 10.1076/jcen.24.5.615.1001
- Levin, H. S., Culhane, K. A., Hartmann, J., Evankovich, K., Mattson, A. J., Harward, H., ... Fletcher, J. M. (1991). Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental Neuropsychology*, 7(3), 377-395. doi: 10.1080/ 875656491095404993

- Liston, C., Cohen, M. M., Teslovich, T., Levenson, D., & Casey, B. J. (2011). Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Pathway to disease or pathological end point? *Biological Psychiatry*, 69(12), 1168-1177. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.03.022
- Loge, D. V., Staton, R. D., & Beatty, W. W. (1990). Performance of children with ADHD on tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29(4), 540-545. doi: 10.1097/00004583-1990070000-00006
- Martin, E. I., Ressler, K. J., Binder, E., & Nemeroff, C. B. (2009). The neurobiology of anxiety disorders: Brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *The Psychiatric Clinics of North America*, 32(3), 549–575. doi: 10.1016/j.psc.2009.05.004
- Matthys, W., van Goozen, S. H. M., Snoek, H., & van Engeland, H. (2004). Response perseveration and sensitivity to reward and punishment in boys with oppositional defiant disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13(6), 362-364.
doi: 10.1007/s00787-004-0395-x
- Nigg, J. T. (2006). *What causes ADHD? Understanding what goes wrong and why*. New York, NY: Guilford Press.
- Nijmeijer, J. S., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Mulligan, A., Hartman, C. A., & Hoekstra, P. J. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clinical Psychology Review*, 28(4), 692-708. doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.003
- Nitschke, J. B., Heller, W., Palmieri, P. A., & Miller, G. A. (1999). Contrasting patterns of brain activity apprehension and anxious arousal. *Psychophysiology*, 36(5), 628-637.
doi: 10.1111/1469-8986.3650628

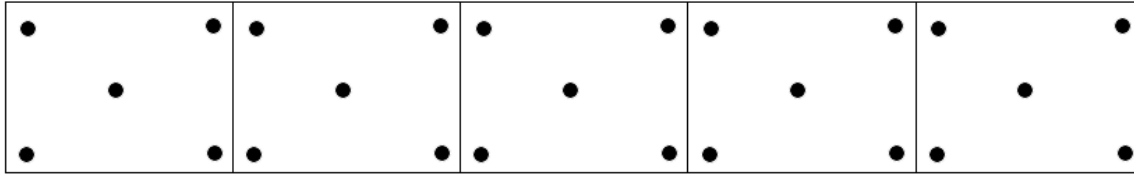
- Noordermeer, S. D. S., Luman, M., & Oosterlaan, J. (2016). A systematic review and meta-analysis of neuroimaging in oppositional defiant disorder (ODD) and conduct disorder (CD) taking attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) into account. *Neuropsychology Review*, 26(1), 44–72. doi: 10.1007/s11065-015-9315-8
- Oosterlaan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD+CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(3), 411-425. doi: 10.1111/1469-7610.00336
- Passamonti, L., Fairchild, G., Fornito, A., Goodyer, I. M., Nimmo-Smith, I., Hagan, C. C., ..., Calder, A. J. (2012). Abnormal anatomical connectivity between the amygdala and orbitofrontal cortex in conduct disorder. *PLoS One*, 7(11), 1-9. doi: 10.1371/journal.pone.0048789
- Phillips, W. A., & Silverstein, S. M. (2003). Convergence of biological and psychological perspectives on cognitive coordination in schizophrenia. *Behavioral and Brain Sciences*, 26(1), 65-82. doi: 10.1017/S0140525X03000025
- Pitkänen, A. (2000). Connectivity of the rat amygdaloid complex. In J. P. Aggleton (Ed.), *The amygdala: A functional analysis* (pp. 31-115). Oxford: Oxford University Press.
- Prencipe, A., Kesek, A., Cohen, J., Lamm, C., Lewis, M. D., & Zelazo, P. D. (2011). Development of hot and cool executive function during the transition to adolescence. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 621-637. doi: 10.1016/j.jecp.2010.09.008.3

- Quay, H. C. (1988a). Attention deficit disorder and the behavioral inhibition system: The relevance of the neuropsychological theory of Jeffrey A. Gray. In J. A. Bloomingdale & J. Sergeant (Eds.), *Attention deficit disorder: Criteria, cognition, intervention* (pp. 117-125). Oxford: Pergamon Press.
- Quay, H. C. (1988b). The behavioral reward and inhibition system in childhood behaviour disorder. In J. A. Bloomingdale (Ed.), *Attention deficit disorder* (Vol. 3, pp. 176-186). Oxford: Pergamon Press.
- Quay, H. C. (1997). Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(1), 7-13. doi: 10.1023/A:1025799122529
- Rabinak, C. A., MacNamara, A., Kennedy, A. E., Angstadt, M., Stein, M. B., Liberzon, I., & Phan, K. L. (2014). Focal and aberrant prefrontal engagement during emotion regulation in veterans with posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety*, 31(10), 851-861. doi: 10.1002/da.22243.
- Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production on verbal and non-verbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, 55(3), 839-844. doi: 10.2466/pms.1982.55.3.839
- Robinson, T., & Tripp, G. (2013). Neuropsychological functioning in children with ADHD: Symptom persistence is linked to poorer performance on measures of executive and nonexecutive function. *Japanese Psychological Research*, 55(2), 154-167. doi: 10.1111/jpr.12005
- Rowe, R., Costello, E. J., Angold, A., Copeland, W. E., & Maughan, B. (2010). Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(4), 726-738. doi: 10.1037/a0020798

- Rubia, K. (2011). “Cool” inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus “hot” ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: A review. *Biological Psychiatry*, 69(12), e69–e87. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.09.023.
- Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J., Toone, B., & Taylor, E. (2005). Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1067-1075. doi: 10.1176/appi.aip.162.6.1067
- Ruff, R. M. (1996). *Ruff figural fluency test: Professional manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Sergeant, J. A., Geurts, H., & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioral Brain Research*, 130, 3-28. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00276.x
- Schmidtke, K., Schorb, A., Winkelmann, G., & Hohagen, F. (1998). Cognitive frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Society of Biological Psychiatry*, 43(9), 666-673. doi: 10.1016/S0006-3223(97)00355-7
- Schoenbaum, G., Roesch, M. R., Stalnaker, T. A., & Takahashi, Y. K. (2009). A new perspective on the role of the orbitofrontal cortex in adaptive behaviour. *Nature Review of Neurosciences*, 10, 885-892.
- Schumann, C. M., Bauman, M. D., & Amaral, D. G. (2011). Abnormal structure or function of the amygdala is a common component of neurodevelopmental disorders. *Neuropsychologia*, 49(4), 745-759. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.028.
- Silberstein, R. B., Farrow, M., Levy, F., Pipingas, A., Hay, D. A., & Jarman, F. C. (1998). Functional brain electrical activity mapping in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 55(12), 1105-1112.

- Sterzer, P., & Stadler, C. (2009). Neuroimaging of aggressive and violent behaviour in children and adolescents. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 3(35), doi: 10.3389/neuro.08.035.2009.
- Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. New-York: American Chemical Society.
- Spencer, T. J., Brown, A., Seidman, L. J., Valera, E. M., Makris, N., Lomedico, A., ... Biederman, J. (2013). Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: A qualitative literature review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *Journal of Clinical Psychiatry*, 74(9), 902-917. doi: 10.4088/JCP.12r08287.
- Tabachnick, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). Boston, MA: Allyn & Bacon.
- Tannock, R. (2009). ADHD with anxiety disorders. In T. E. Brown (Ed.), *ADHD comorbidities: Handbook for ADHD complications in children and adults* (pp. 131-155). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Tannock R., Ickowicz, A., & Schachar, R. (1995). Differential effects of methylphenidate on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(7), 886-896. doi: 10.1097/00004583-199507000-00012
- Van Der Elst, W., Hurks, P., Wassenberg, R., Meijs, C., & Jolles, J. (2011). Animal verbal fluency and design fluency in school-aged children: Effects of age, sex, and mean level of parental education, and regression-based normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(9), 1005–1015. doi: 10.1080/13803395.2011.589509.

- Vélez van-Meerbeke, A., Zamora, I. P., Guzmán, G., Figueroa, B., López Cabra, C. A., & Talero-Gutiérrez, C. (2013). Evaluación de la función ejecutiva en una población escolar con síntomas de déficit de atención e hiperactividad. *Neurología*, 28(6), 348-355. doi: 10.1016/j.nrl.2012.06.011.
- von der Malsburg, C., Phillips, W. A., & Singer, W. (2010). *Dynamic coordination in the brain: from neurons to mind*. Massachusetts, É.-U.: MIT Press.
- Voorn, P., Vanderschuren, L. J. M. J., Groenewegen, H. J., Robbins, T. W., & Pennartz, C. M. A. (2004). Putting a spin on the dorsal-ventral divide of the striatum. *Trends in Neurosciences*, 27(8), 468-474.
- Wahlstedt, C., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2009). Heterogeneity in ADHD: Neuropsychological pathways, comorbidity and symptom domains. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37, 551-564. doi: 10.1007/s10802-008-9286-9
- Willcutt, E. C., Brodsky, K., Chhabildas, N., Shanahan, M., Yerys, B., Scott, A., & Pennington, B. F. (2005). The neuropsychology of ADHD: Validity of the executive function hypothesis. In D. Gozal & D. L. Molfese (Eds.), *Attention deficit hyperactivity disorder: From genes to patients* (pp. 185-213). Totowa, NJ: Human.
- Willoughby, M., Kupersmidt, J., Voegler-Lee, M., & Bryant, D. (2011). Contributions of hot and cool self-regulation to preschool disruptive behavior and academic achievement. *Developmental Neuropsychology*, 36(2), 162-180. doi: 10.1080/87565641.2010.549980.
- Yang, Y., & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 174(2), 81-88. doi: 10.1016/j.psychresns.2009.03.012.



Note. The complete test consists of 40 five-point rectangles arranged in 8 rows of 5 rectangles on an 8 ½ x 11 sheet.

Figure 1. Example of stimuli from the Five-Point test.

Table 1

Five-Point Test: Means and Standard Deviations by Groups

Measure	Group							
	Control (<i>n</i> = 34)		ADHD (<i>n</i> = 39)		ADHD-ODD (<i>n</i> = 20)		ADHD-AD (<i>n</i> = 18)	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Total Designs	34.53	9.45	35.77	11.56	38.21	12.62	27.22	9.87
Correct Designs	31.12	8.84	30.46	8.74	29.55	9.46	22.72	9.85
Repetition Errors*	3.41	3.93	5.31	5.97	8.44	6.51	4.50	4.59
Strategies*	10.39	7.51	11.26	7.41	9.25	4.93	8.83	8.49
Rep. Errors/Total Designs	0.09	0.09	0.13	0.12	0.24	0.16	0.14	0.13
Rep. Errors/Correct Designs	0.12	0.16	0.18	0.21	0.34	0.29	0.19	0.20

Note. * The original data were used (not transformed like in the MANCOVA).

Table 2

Pearson Correlation Matrix Among Independent Variables Included in MANCOVA

	Number of Designs	Number of Correct Designs	Number of Strategies	Repetition Errors
Number of Designs	1	0.859**	0.485**	0.725**
Number of Correct Designs	0.859**	1	0.028	0.747**
Number of Strategies	0.485**	0.028	1	0.190*
Repetition Errors	0.725**	0.747**	0.190*	1

*p < 0.05 **p < 0.01

Table 3

Ratio Number of Repetition Errors/Total Designs by Group

Group	<i>n</i>	<i>Ratio Number of Repetition Errors/Total Designs ≥ 0.12</i>	
		Expected Count	Count
Control	34	17	12*
ADHD	39	19.5	19
ADHD-ODD	20	10	16*
ADHD-AD	17	8.5	8

Note. $\chi^2(3) = 10.226, p = 0.017$. * $p \leq 0.05$

Table 4

Ratio Number of Repetition Errors/Total Correct Designs by Group

Group	<i>n</i>	<i>Ratio Number of Repetition Errors/Total Correct Designs</i> \geq 0.12	
		Expected Count	Count
Control	34	17	12*
ADHD	39	19.5	19
ADHD-ODD	19	9.5	15*
ADHD-AD	17	8.5	8

Note. $\chi^2(3) = 9.386, p = 0.025$. * $p \leq 0.05$

Discussion générale

La discussion générale se divise en cinq parties. Les deux premières présentent un résumé des résultats issus des deux articles, alors que la troisième vise à intégrer les résultats de ces deux articles et à examiner leur contribution dans la compréhension des distinctions associées au fonctionnement neurocognitif des enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA. En quatrième partie sont présentées les implications pratiques découlant des résultats. Enfin, les forces et les limites des études ainsi que les pistes de recherche future sont discutées.

Synthèse des résultats

Synthèse du premier article

Le premier article de cette thèse avait pour objectif de comparer les performances d'enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA à différentes mesures ciblant les fonctions exécutives (inhibition, flexibilité cognitive et planification) et attentionnelles, afin de mieux apprécier les particularités neurocognitives associées à ces différentes présentations cliniques du TDAH chez l'enfant. À l'instar d'études antérieures (Ezpeleta & Granero, 2015; Kalff et al., 2002; Oosterlaan et al., 2005; Qian et al., 2010), les résultats de cette étude font état de performances équivalentes entre les enfants avec un TDAH et ceux avec un TDAH-TOP, tant aux mesures de fonctions exécutives qu'aux mesures attentionnelles. De même, les résultats indiquent des performances équivalentes entre les enfants avec un TDAH et un TDAH-TA aux

différentes mesures utilisées, ce qui coïncide avec les études ayant montré des performances similaires entre ces deux groupes pour l'inhibition (Arnold et al., 2005; Koremblum et al., 2007; Moulton Sarkis et al., 2005; Newcorn et al., 2001; Vloet et al., 2010) et l'attention soutenue (Mayes et al., 2009; Newcorn et al., 2001). L'absence de distinction entre les performances des enfants des trois groupes va toutefois à l'encontre des résultats d'autres études qui ont montré des déficits plus marqués chez les enfants avec un TDAH-TOP que chez les enfants avec un TDAH pour la mémoire de travail (Skogan et al., 2014; Youngwirth et al., 2007) et la flexibilité cognitive (Ter-Stepanian et al., 2017). De la même façon, les présents résultats n'appuient pas les études qui ont montré de meilleures capacités d'inhibition (Beck Schatz & Rostain, 2006; Pliszka, 1989, 1992; Pliszka et al., 1997; Tannock, 2009) et d'attention (Vloet et al., 2010), ni celles qui ont suggéré de plus importants déficits de mémoire de travail (Jarrett et al., 2016; Ter-Stepanian et al., 2017) chez l'enfant avec un TDAH-TA que chez l'enfant avec un TDAH. L'analyse des performances ne montre aucun déficit en lien avec l'attention soutenue, l'attention sélective visuelle et la flexibilité cognitive chez les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA. Toutefois, les performances offertes par les enfants des trois groupes indiquent des déficits légers en lien avec l'inhibition, les capacités de planification, l'attention partagée et l'attention sélective auditive. Une étiologie neurologique commune au TDAH, au TOP et au TA et liée à des atteintes préfrontales pourrait expliquer la présence de déficits exécutifs et attentionnels équivalents au sein des trois groupes. Des déficits exécutifs ont été associés à de nombreux troubles, incluant le trouble des conduites (Oosterlaan et al., 1998) et les troubles anxieux, dont le trouble

d'anxiété généralisée, le trouble panique, la phobie sociale et le trouble obsessionnel-compulsif (Snyder, Miyake, & Hankin, 2015). Par ailleurs, des études utilisant des techniques d'imagerie fonctionnelle et structurelle ont montré que le TDAH (p. ex., Brieber et al., 2007; Liston et al., 2011; Rubia et al., 2005), les troubles de comportements tels que le TOP (p. ex., Sterzer & Stadler, 2009; Yang & Raine, 2009) et l'anxiété (p. ex., Ball, Ramsawh, Campbell-Sills, Paulus, & Stein, 2013; Rabinak et al., 2014; Rubia, 2011) étaient associés à des atteintes au niveau des circuits préfrontaux. Ces atteintes du cortex préfrontal sont susceptibles de compromettre les capacités d'autorégulation émotionnelle et conduire au développement de trouble tels que le TOP et le TA (Beauchaine & McNulty, 2013).

Enfin, les résultats montrent des variations importantes entre les performances d'enfants issus d'un même groupe, ce qui appuie aussi une grande hétérogénéité neurocognitive chez les enfants avec un TDAH, et ce, même après la considération des comorbidités associées au trouble. Cette hétérogénéité neurocognitive a maintes fois été rapportées et constitue, selon plusieurs, une caractéristique importante du TDAH (Banaschewski et al., 2003; Barkley, 2012; Castellanos et al., 2006; Nigg, 2006; Willcutt et al., 2005). En outre, l'hypothèse d'atteintes neurologiques similaires dans le TOP et le TA suggère que l'hétérogénéité neurocognitive caractérise également ces deux troubles, sans quoi les déficits exécutifs et attentionnels seraient toujours associés à ceux-ci, avec ou sans TDAH.

Synthèse du second article

Le second article de cette thèse visait à examiner l'utilité du *Five-Point Test* (FPT), un test de fluidité graphique, pour mieux comprendre le profil neurocognitif de l'enfant avec un TDAH seul et un TDAH associé à un TOP ou un TA. Il était question de comparer les performances d'enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP, un TDAH-TA et ceux provenant d'un groupe de contrôle à diverses mesures du FPT afin de voir si elles variaient selon le groupe d'appartenance et permettaient d'observer des distinctions entre le fonctionnement neurocognitif de l'enfant avec un TDAH seul et celui de l'enfant avec un TDAH-TOP ou un TDAH-TA. En plus de considérer la présence de comorbidités fréquemment associées au TDAH chez l'enfant, de nouvelles mesures du FPT, n'ayant jamais été étudiées auprès de cette population et ayant le potentiel de mettre en évidence des distinctions entre les groupes, ont été utilisées. Malgré l'absence d'étude utilisant le FPT et ayant considéré les comorbidités dans l'évaluation des déficits neurocognitifs de l'enfant avec un TDAH, les résultats de Lee et ses collaborateurs (1997), ainsi que la mise en évidence par le biais de l'imagerie fonctionnelle et structurelle (p. ex., Crowe & Blair, 2008; Rubia, 2011; Sterzer & Stadler, 2009; Yang & Raine 2009) d'atteintes neurologiques s'étendant au-delà de la région préfrontale dans le TOP et le TA, permettaient de faire l'hypothèse de plus grands déficits chez les groupes TDAH comorbides. Ceux-ci se traduiraient par davantage d'erreurs de répétition et une baisse de productivité (nombre de graphiques totaux et corrects). De plus importants déficits au sein des groupes TDAH-TOP et TDAH-TA pourraient alors indiquer une additivité des atteintes neurologiques issues du TDAH, du TOP et du TA. Des performances similaires

entre les groupes TDAH pourraient, au contraire, appuyer la présence d'atteintes préfrontales communes aux trois troubles. Les résultats ont montré de moins bonnes performances chez les enfants avec un TDAH et une comorbidité. Plus précisément, la présentation TDAH-TOP a été associée à davantage d'erreurs de répétition comparativement au groupe de contrôle, pouvant traduire une difficulté à inhiber les réponses déjà produites et une tendance à la persévération, alors que la présentation TDAH-TA a été associée une baisse de productivité comparativement au groupe TDAH, pouvant découler d'une plus grande inhibition comportementale au FPT. Notons, par ailleurs, l'absence (mais la tendance) d'une différence significative entre les enfants avec un TDAH-TOP et ceux avec un TDAH et TDAH-TA pour le nombre d'erreurs de répétition, ainsi qu'entre les enfants avec un TDAH-TA et ceux des groupes de contrôle et TDAH-TOP pour la productivité. Les plus faibles performances des groupes comorbides au FPT pourraient découler d'atteintes neurologiques plus spécifiques au TOP et au TA et appuyer l'hypothèse d'une additivité des atteintes neurologiques issues du TDAH, du TOP et du TA. Alors que des atteintes préfrontales sont documentées dans le TDAH (p. ex., Brieber et al., 2007; Liston et al., 2011; Rubia et al., 2005), le TOP (p. ex., Sterzer & Stadler, 2009; Yang & Raine 2009) et l'anxiété (p. ex., Ball et al., 2013; Rabinak et al., 2014; Rubia, 2011), elles s'étendraient à l'amygdale, au cortex cingulaire antérieur et au cortex insulaire dans le TOP (Crowe & Blair, 2008; Prencipe et al., 2011; Rubia, 2011). Pour l'anxiété, malgré qu'elles puissent varier selon la nature du trouble anxieux, les études ont mis en évidence des atteintes des régions responsables de la régulation (cortex préfrontal médian, cortex cingulaire antérieur rostral), mais également au niveau

des régions limbiques (amygdale, cortex insulaire) (Duval, Javanbakht, & Liberzon, 2015). En ce sens, un dysfonctionnement plus important des réseaux neuronaux reliant l'amygdale et les régions frontales et préfrontales est suspecté chez les enfants avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA, comparativement aux enfants avec un TDAH seul. Ainsi, la présence comorbide d'un TOP ou d'un TA au TDAH serait liée à des atteintes neurologiques s'étendant au-delà des zones préfrontales, occasionnant davantage de déficits observables chez l'enfant au FPT, qui va conséquemment répéter des graphiques déjà réalisés (TOP) ou présenter une difficulté à en produire (TA). En outre, il est également possible de faire l'hypothèse selon laquelle les atteintes plus importantes retrouvées chez les groupes TDAH comorbides découlent de la présence du TOP ou d'un TA, plutôt que du TDAH lui-même (Hobson, Scott, & Rubia, 2011). Autrement, de plus importantes atteintes neurologiques chez les groupes TDAH-TOP et TDAH-TA pourraient refléter un TDAH plus sévère et plus complexe en présence d'un trouble associé (Skogan et al., 2014; Tannock, 2009). Finalement, les plus faibles performances des groupes comorbides pourraient découler d'atteintes de la coordination cognitive dans une tâche comme le FPT, qui comprend plusieurs objectifs et qui requiert l'arrimage de divers processus neurocognitifs. Somme toute, la mise en évidence de moins bonnes performances des enfants avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA à certaines mesures du FPT pourrait indiquer que le TDAH comorbide puissent occasionner des déficits exécutifs plus marqués dans certains contextes du quotidien. Cette hypothèse demeure à examiner davantage. Par conséquent, il apparaît important de poursuivre les études visant à

développer des outils qui sont sensibles aux particularités cognitives de ces présentations cliniques à l'enfance.

Intégration et contribution des deux articles

Lorsque les performances des enfants des trois groupes TDAH ont été comparées à plusieurs mesures ciblant les fonctions exécutives et attentionnelles, aucune distinction n'a été mise en évidence, suggérant que les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA mettent de l'avant un fonctionnement neurocognitif similaire (Fournier et al., 2017a). Or, lorsque les performances des enfants des différents groupes ont été comparées à diverses mesures du FPT, les résultats ont indiqué de moins bonnes performances des enfants avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA, suggérant que ces présentations cliniques du trouble soient associées à des déficits neurocognitifs plus marqués que ceux de l'enfant avec un TDAH seul (Fournier et al., 2017b). Les performances équivalentes des enfants avec un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA à certaines tâches neurocognitives d'inhibition, de flexibilité cognitive, de planification et d'attention pourraient donc découler, en partie, d'une base neurologique commune au TDAH, au TOP et au TA, en lien avec des atteintes préfrontales. Les moins bonnes performances des groupes comorbides (TDAH-TOP et TDAH-TA) à certaines mesures du FPT, relativement aux enfants des autres groupes (TDAH, sans TDAH), suggèrent toutefois des déficits neurocognitifs plus marqués qui pourraient découler d'atteintes neurologiques propres au TOP et au TA et qui s'étendent aux circuits reliant la zone préfrontale à d'autres régions, comme l'amygdale. Ces plus importants déficits pourraient aussi découler d'un TDAH

plus complexe et plus sévère lorsqu'associé à une comorbidité comme le TOP ou le TA. Dans les deux cas, il demeure que la capacité du FPT à soulever des distinctions entre les performances des enfants avec un TDAH seul et ceux avec un TDAH comorbide pourrait indiquer une plus grande sensibilité de cet outil aux particularités cognitives issues du TOP et du TA.

Les divergences entre les résultats des deux études comprises dans la présente thèse sont représentatives de celles retrouvées entre les études qui comparent les enfants avec un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA à des mesures neurocognitives. Toutefois, pris ensemble, ces résultats suggèrent que la nature des tâches utilisées pour mesurer les performances exécutives et attentionnelles est susceptible de soulever ou non des distinctions neurocognitives entre les groupes TDAH, TDAH-TOP et TDAH-TA. La sensibilité d'une mesure réfère à sa capacité de soulever des déficits qui sont associés à une condition donnée, alors que sa spécificité réfère à sa capacité de ne pas soulever de déficit en l'absence de cette condition (Wasserman & Wasserman, 2012). La recherche montre que les outils neuropsychologiques sont sensibles à des atteintes localisées dans certaines régions cérébrales (p. ex., Demakis, 2003; Sergeant et al., 2002). Les atteintes neurologiques associées au TDAH ne sont pas spécifiques au trouble et sont communes à de multiples conditions (Koziol & Stevens, 2012). En outre, les fonctions exécutives et attentionnelles sont interreliées au plan neurologique et les circuits neuronaux qui sous-tendent les différents processus cognitifs (p. ex., inhibition, flexibilité cognitive, planification, mémoire de travail) se chevauchent. Ce chevauchement des circuits

neuronaux associés aux différents processus cognitifs ne permet pas à une mesure d'arriver à isoler une fonction exécutive sans, en même temps, en mesurer d'autres. Ceci explique qu'un outil neuropsychologique ne soit pas sensible à un seul processus cognitif et que les performances offertes soient le reflet d'une combinaison de processus cognitifs associés à une région cérébrale.

Malgré tout, il est possible de croire que certaines mesures sont plus sensibles aux substrats neuronaux spécifiques au TOP et au TA et permettent ainsi d'observer les distinctions neurocognitives de l'enfant avec un TDAH et l'une de ces comorbidités. L'hypothèse d'une plus grande sensibilité du *Five-Point Test* aux particularités issues du TOP et du TA, relativement aux autres tests, expliquerait les distinctions observées entre les groupes dans la seconde étude (et non dans la première). Ainsi, les résultats de cette thèse permettent de penser que le FPT constitue une mesure d'intérêt dans le TDAH et que des mesures issues de ce test sont sensibles à certaines particularités neurocognitives du TOP et du TA. Le FPT vise l'atteinte de plusieurs buts et implique l'activation simultanée de plusieurs fonctions exécutives et attentionnelles. Par conséquent, ce test requiert possiblement un arrimage et une orchestration plus complexes des processus cognitifs que d'autres tests qui évaluent des fonctions exécutives et attentionnelles. Le FPT pourrait donc constituer une mesure plus représentative des exigences qui sont rencontrées dans le quotidien par ces enfants. Il demeure toutefois que la première étude appuie la présence d'une importante hétérogénéité neurocognitive dans le TDAH et que

les enfants qui présentent ce trouble seul ou de façon comorbide n'ont pas systématiquement des fonctions exécutives et attentionnelles déficitaires.

Pertinence clinique

Les résultats de la présente thèse suggèrent que les mesures exécutives et attentionnelles, notamment celles normées, validées et utilisées dans la pratique neuropsychologique, ne permettent pas toujours de distinguer les enfants avec un TDAH, un TDAH-TOP et un TDAH-TA sur le plan neurocognitif. Ces tests permettent d'observer des déficits d'inhibition, de planification et d'attention chez l'enfant avec un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA, mais ne mettent pas en évidence de moins bonnes performances qui seraient spécifiques au TDAH comorbide. Les résultats suggèrent toutefois que le *Five-Point Test* arrive à mettre en évidence des distinctions entre les performances des enfants avec un TDAH seul et celles des enfants avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA. Cette capacité du FPT à soulever des distinctions entre les performances des enfants ayant un TDAH seul et ceux ayant un TDAH compliqué d'un TOP ou d'un TA suggère que certaines mesures soient sensibles aux particularités neurocognitives associées à ces différentes présentations cliniques du trouble chez l'enfant. Bien que d'autres études soient nécessaires afin de reproduire de tels résultats et de préciser les particularités neurologiques associées à ces moins bonnes performances des enfants avec un TDAH-TOP et un TDAH-TA, les résultats de cette thèse appuient la pertinence d'intégrer le FPT à l'examen neuropsychologique de l'enfant avec un TDAH. En effet, ce test semble représenter un outil capable d'aider à la compréhension du fonctionnement

exécutif de l'enfant avec un TDAH. En ce sens, l'intégrer à l'examen neuropsychologique pourrait enrichir l'évaluation des déficits présentés par les enfants qui ont un TOP ou un TA en plus du TDAH et mieux comprendre leurs difficultés.

Les déficits exécutifs et attentionnels occasionnent une panoplie de difficultés au quotidien. Chez l'enfant, ces déficits peuvent avoir des répercussions sur le fonctionnement social (Agostino, Johnson, & Pascual-Leone, 2010; Altemeier, Abbott, & Berninger, 2008; Best et al., 2009) et cognitif (Diamond, 2013) et sont susceptibles d'affecter le rendement scolaire (Best, Miller, & Naglieri, 2011; Shaul & Schwartz, 2014). Par exemple, chez les enfants d'âge préscolaire, l'inhibition est liée au développement des habiletés en mathématiques et en lecture (Blair & Razza, 2007). Sur le plan comportemental, les déficits exécutifs, particulièrement d'inhibition, sont associés à des problèmes de comportements extériorisés dès la période préscolaire qui nuisent également au rendement scolaire (Schoemaker, Mulder, Deković, & Matthys, 2013). Chez les jeunes avec un TDAH, les symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité peuvent se jumeler à des déficits exécutifs et attentionnels et conduire au développement de difficultés importantes qui mettent à risque le fonctionnement scolaire. Ces enfants peuvent présenter des difficultés dans la planification des travaux, dans l'organisation du matériel, dans la réalisation des différentes tâches, de même que des difficultés en lien avec les oublis de matériel, le non-respect des consignes et l'autorégulation (Barkley, 2012; Biederman et al., 2004). Des difficultés à estimer le temps et à repousser les gratifications peuvent également contribuer aux difficultés à l'école (Barkley, Edwards,

Laneri, Fletcher, & Metevia, 2001). Ainsi, les enfants avec un TDAH et des déficits sur le plan des fonctions exécutives et attentionnelles sont plus à risque que leurs pairs de présenter un rendement scolaire inférieur, de reprendre une année ou d'avoir des difficultés d'apprentissage (Biederman et al. 2004). Les fonctions exécutives et attentionnelles sont également liées au développement socioaffectif, qui englobe les habiletés sociales, interpersonnelles et de communication (Riggs, Jahromi, Razza, Dillworth-Bart, & Mueller, 2006; Sasser, Bierman, & Heinrichs, 2015), ainsi que la gestion de l'agressivité (Raaijmakers et al., 2008; Sasser et al., 2015) et la régulation des émotions (Gyurak et al., 2009; Schmeichel, Volokhov & Damaree, 2008). Par conséquent, des déficits exécutifs sont également liés à des difficultés d'autorégulation émotionnelle qui peuvent résulter en difficultés de comportements dans les différentes sphères de la vie de l'enfant.

La présence d'un TA chez l'enfant avec un TDAH est associée à davantage de problèmes scolaires que chez les enfants ayant uniquement un TDAH (Biederman, Faraone, & Chen, 1993). Par exemple, les inquiétudes en lien avec les performances à l'école peuvent interférer avec les capacités attentionnelles, alimentant de ce fait les déficits inhérents aux deux troubles. D'autres auteurs indiquent une élévation des difficultés comportementales qui se traduit par plus d'inattention, d'hyperactivité et d'agressivité (Livingston, Dykman, & Ackerman, 1990). Les enfants avec un TDAH-TOP présentent également des déficits plus marqués en lien avec l'inhibition, la flexibilité cognitive et la régulation émotionnelle que les enfants avec un TDAH selon les résultats

de questionnaires remplis par les parents et les enseignants au sujet du fonctionnement exécutif (Qian et al., 2010). Ainsi, les symptômes des troubles comorbides sont susceptibles d'exacerber les déficits issus du TDAH, occasionnant des répercussions plus importantes au quotidien.

En somme, nos résultats s'ajoutent à ceux de nombreuses études et appuient la pertinence de procéder à un examen neuropsychologique chez les enfants avec un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA. En effet, bien que les déficits exécutifs et attentionnels varient beaucoup au sein de notre échantillon d'enfants avec un TDAH, même en contrôlant pour la présence d'une comorbidité, nos résultats confirment que les enfants qui présentent un TDAH seul ou associé à un TOP ou un TA constituent une population à risque de présenter des déficits exécutifs et attentionnels. Par ailleurs, la seconde étude de cette thèse appuie la présence d'atteintes cognitives associées au TDAH et qui sont plus importantes chez les enfants avec un TDAH comorbide, et donc susceptibles d'occasionner des difficultés plus marquées au quotidien.

Limites et pistes de recherches futures

Bien que cette thèse s'appuie sur une procédure diagnostique standardisée pour déterminer le groupe d'appartenance des enfants et qu'elle implique des mesures neurocognitives couvrant un grand éventail de fonctions exécutives et attentionnelles, elle comporte également des limites qu'il apparaît pertinent de discuter ici, en vue de nuancer les résultats obtenus et d'identifier des pistes de recherches futures. Tout d'abord, les deux

études n'ont pas contrôlé la sévérité des symptômes de TDAH, de TOP et de TA, ainsi que la nature des différents troubles anxieux présentés par les enfants du groupe TDAH-TA. La comparaison de groupes d'enfants avec différents troubles anxieux aurait pu mettre de l'avant des distinctions entre ceux-ci. Il est d'ailleurs possible de penser que le manque d'homogénéité en lien avec la nature des troubles anxieux de ce groupe a pu camoufler les distinctions cognitives découlant de la présence de certains troubles anxieux chez l'enfant avec un TDAH. De la même façon, le contrôle de la sévérité des symptômes cliniques (TDAH, TOP et TA) pourrait mettre en évidence, par exemple, un lien entre la sévérité des symptômes de TOP et l'importance des déficits neurocognitifs au sein du groupe TDAH-TOP. En outre, malgré que les enfants prenant une médication psychostimulante aient été avisés de ne pas prendre leur médication le jour de l'évaluation cognitive, le fait de prendre ou non une médication n'a pas été contrôlé dans les analyses. Comme des liens ont été démontrés entre la médication psychostimulante et des adaptations neurochimiques de longue durée sur le cerveau humain (Bledsoe, Semrud-Clikeman, & Pliszka, 2009; Castellanos et al., 2002), il serait pertinent de contrôler à l'avenir pour ce facteur dans les groupes TDAH. La durée de la prise de la médication serait aussi à considérer.

L'ensemble de ces limites ont pu contribuer à l'hétérogénéité neurocognitive qui a été observée au sein des différents groupes cliniques de la première étude de cette thèse. De même, ces limites ont pu favoriser l'absence (mais la tendance) d'une différence significative entre certains groupes d'enfants dans la seconde étude, c'est-à-dire entre le

groupe TDAH-TA et les groupes de contrôle et TDAH-TOP pour le nombre de graphiques produits, ainsi qu'entre le groupe TDAH-TOP et les groupes TDAH et TDAH-TA pour le nombre d'erreurs de répétition.

Il existe finalement des limites en lien avec les mesures utilisées par les études comprises dans cette thèse. Pour la première étude, les limites comprennent l'absence de mesure évaluant spécifiquement la mémoire de travail chez les enfants. Des déficits de mémoire de travail sont retrouvés chez les enfants avec un TDAH (p. ex., Holmes et al., 2010) et l'évaluation de cette fonction aurait pu permettre de mettre en évidence des distinctions entre les groupes TDAH. D'autres études suggèrent la pertinence de mesures dynamiques, c'est-à-dire des mesures prises de façon répétée pendant l'exécution de la tâche, plutôt que des mesures de performance globale, pour distinguer les enfants avec et sans TDAH (Gauthier, Parent, & Lageix, 2016). Quant aux limites issues des mesures de la seconde étude, l'utilisation de la covariable « âge » et l'ajout d'un groupe de contrôle ont compensé pour l'absence de normes au *Five-Point Test*. La présence de normes en fonction de l'âge permettrait d'appuyer les constats sur des données empiriques et serait pertinente en clinique pour le professionnel qui souhaite utiliser le FPT dans son examen neurocognitif.

Enfin, dans une perspective future, un devis longitudinal, débutant à la petite enfance et se terminant à la fin de l'adolescence, permettrait de mieux saisir les trajectoires

développementales associées aux fonctions exécutives et attentionnelles chez l'enfant avec un TDAH seul ou associé à une comorbidité telle que le TOP ou le TA.

Références

- Agostino, A., Johnson, J., & Pascual-Leone, J. (2010). Executive functions underlying multiplicative reasoning: Problem type matters. *Journal of Experimental Child Psychology*, 105(4), 286-305. doi: 10.1016/j.jecp.2009.09.006
- Altemeier, L. E., Abbott, R. D., & Berninger, V. W. (2008). Executive functions for reading and writing in typical literacy development and dyslexia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(5), 588-606. doi: 10.1080/13803390701562818
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, 16(1), 17-42. doi: 10.1007/s11065-006-9002-x
- Amen, D. G., & Carmichael, B. D. (1997). High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Annals of Clinical Psychiatry*, 9(2), 81-86. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1026201218296>
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders revised* (4^e éd.). Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5^e éd.). Washington, DC: APA.
- Arnold, P. D., Ickowicz, A., Chen, S., & Schachar, R. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder with and without obsessive-compulsive behaviours: Clinical characteristics, cognitive assessment, and risk factors. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50(1), 59-66. doi: <https://doi.org/10.1177/070674370505000111>
- Awh, E., Vogel, E. K., & Oh, S. H. (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience*, 139(1), 201-208. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.08.023
- Baddeley, A. D. (2007). *Working memory, thought and action*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. Dans G. A. Bower (Éds), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 8, pp. 47-89). New York, NY: Academic Press.

- Ball, T. M., Ramsawh, H. J., Campbell-Sills, L., Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2013). Prefrontal dysfunction during emotion regulation in generalized anxiety and panic disorders. *Psychological Medicine*, 43(7), 1475–1486. doi: 10.1017/S0033291712002383.
- Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E., & Rothenberger, A. (2003). Association of ADHD and conduct disorder-brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(3), 356-376. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-7610.00127>
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of AD/HD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (2006). *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment* (3^e éd.). New York, NY: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (2012). *Executive functioning and self-regulation: Extended phenotype, synthesis, and clinical implications*. New York, NY: Guilford Press.
- Barkley, R. A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K., & Metevia, L. (2001). Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 541-556.
- Beauchaine, T. P., & McNulty, T. (2013). Comorbidities and continuities as ontogenic processes: Toward a developmental spectrum model of externalizing behavior. *Development and Psychopathology*, 25, 1505–1528. doi: 10.1017/S0954579413000746
- Beck Schatz, D., & Rostain, A. L. (2006). ADHD with comorbid anxiety: A review of the current literature. *Journal of Attention Disorders*, 10(2), 141-149. doi: 10.1177/1087054706286698.
- Best, J. R. & Miller, P. H. (2010). A Developmental Perspective on Executive Function. *Child Development*, 81(6), 1641-1660. doi : 10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x
- Best, J. R., Miller, P. H., & Jones, L. L. (2009). Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Developmental Review*, 29(3), 180-200. doi: 10.1016/j.dr.2009.05.002
- Best, J. R., Miller, P. H., & Naglieri, J. A. (2011). Relations between executive function and academic achievement from ages 5 to 17 in a large, representative national

sample. *Learning and individual differences*, 21(4), 327–336.
doi: org/10.1016/j.lindif.2011.01.007.

Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm - A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 288(6), 728-737.
doi: 10.1001/jama.288.6.728

Biederman, J. (2005). Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1215-1220. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.020.

Biederman, J., Faraone, S. V., & Chen, W. J. (1993). Social adjustment inventory for children and adolescents: Concurrent validity in ADHD children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(5), 343-351.
doi: 10.1097/00004583-199309000-00027.

Biederman, J., Faraone, S. V., Keenan, K., Knee, D., & Tsuang, M. T. (1990). Family-genetic and psychosocial risk-factors in DSM-III attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(4), 526-533.

Biederman, J., Monuteaux, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F., ... Faraone, S. V. (2004). Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(5), 757-766.
doi: 10.1037/0022-006X.72.5.757.

Biederman, J., Monuteaux, M., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T., Silva, J., ... Faraone, S. (2006). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorders: A controlled 10-year follow-up study. *Psychological Medicine*, 36(2), 167-179.
doi: 10.1017/A0033291705006410.

Biederman, J., Petty, C. R., Dolan, C., Hughes, S., Mick, E., Monuteaux, M. C., & Faraone, S. V. (2008). The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: Findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. *Psychological Medicine*, 38(7), 1027-1036.

Blair, C., & Razza, R. P. (2007). Relating effortful control, executive function, and false belief understanding to emerging math and literacy ability in kindergarten. *Child Development*, 78(2), 647–663. doi: 10.1111/j.1467-8624.2007.01019.x

Bledsoe, J., Semrud-Clikeman, M., & Pliszka, S. R. (2009). A magnetic resonance imaging study of the cerebellar vermis in chronically treated and treatment-naïve

children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined type. *Biological Psychiatry*, 65(7), 620-624. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.11.030.

Brieber, S., Neufang, S., Bruning, N., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., ... Konrad, K. (2007). Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(12), 1251-1258. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01799.x

Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Scheres, A., Martino, A. D., Hyde, C., & Walters, J. R. (2005). Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1416-1423. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.12.005

Castellanos, F. X., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., ... Zijdenbos, A. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Medical Association*, 288(14), 1740-1748.

Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J. S., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 117-123. doi: 10.1016/j.tics.2006.01.011.

Chamberlain, S. R., Fineberg, N. A., Menzies, L. A., Blackwell, A. D., Bullmore, E. T., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2007). Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164(2), 335-338. doi: 10.1176/ajp.2007.164.2.335.

Chevalier, N. (2010). Les fonctions exécutives chez l'enfant : concepts et développement. *Canadian Psychology*, 51(3), 149-163.

Chhabildas, N., Pennington, B. F., & Willcutt, E. G. (2001). A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 529-540. doi: 10.1023/A:1012281226028.

Chung, H. J., Weyandt, L. L., & Swentosky, A. (2014). The physiology of executive functioning. Dans S. Goldstein, & J. A. Naglieri (Éds), *Handbook of executive functioning* (pp. 3-12). New York, NY: Springer New York.

Cooley, E. L., & Morris, R. D. (1990). Attention in children: A neuropsychologically based model for assessment. *Developmental Neuropsychology*, 6(3), 239-274.

- Crowe, S. L., & Blair, R. J. (2008). The development of antisocial behavior: What can we learn from functional neuroimaging studies? *Development and Psychopathology*, 20(4), 1145–1159. doi: 10.1017/s0954579408000540.
- Demakis, G. (2003). A meta-analytic review of the sensitivity of the Wisconsin Card Sorting Test to frontal and lateralized frontal brain damage. *Neuropsychology*, 7(2), 255–264.
- Deutsch, C. K., Matthysse, S., Swanson, J. M., & Farkas, L. G. (1990). Genetic latent structure-analysis of dysmorphology in attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 29(2), 189-194. doi: 10.1097/00004583-199003000-00006
- Diamond, A. (1985). Development of the ability to use recall to guide action, as indicated by infants' performance on AB. *Child Development*, 56(4), 868. doi: 10.2307/1130099
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Diamond, A., & Doar, B. (1989). The performance of human infants on a measure of frontal cortex function, the delayed response task. *Developmental Psychobiology*, 22(3), 271-294. doi: 10.1002/dev.420220307
- Dickstein, S. G., Bannon, K., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: An ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(10), 1051-1062.
- Dopheide, J. A., & Pliszka, S. R. (2009). Attention-deficit-hyperactivity disorder: An update. *Pharmacotherapy*, 29(6), 656-679. doi: 10.1792/phco.29.6.656
- Doyle, A. E. (2006). Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(8), 21-26.
- Durstun, S., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Buitelaar, J. K., Steenhuis, M. P., Minderaa, R. B., ... van Engeland, H. (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Child and Adolescent Psychiatry*, 43(3), 332-340.
- Duval, E. R., Javanbakht, A., & Liberzon, I. (2015). Neural circuits in anxiety and stress disorders: A focused review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 115–

126. doi: 10.2147/TCRM.S48528

- Elia, J., Ambrosini, P., & Berrettini, W. (2008). ADHD characteristics: I. Concurrent comorbidity patterns in children & adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2(1), 15-15. doi: 10.1186/1753-2000-2-15.
- Emerson, C. S., Mollet, G. A., & Harrison, D. W. (2005). Anxious/depression in boys: An evaluation of executive functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(4), 539-546. doi: 10.1016/j.acn.2004.10.003.
- Engert, V., & Pruessner, J. C. (2008). Dopaminergic and noradrenergic contributions to functionality in ADHD: The role of methylphenidate. *Current Neuropsychology*, 6(4), 322-328, doi: 10.2174/157015908787386069
- Ernst, M., Liebenauer, L. L., King, C., Fitzgerald, G. A., Cohen, R. M., & Zametkin, A. J. (1994). Reduced brain metabolism in hyperactive girls. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 858-868. doi: 10.1007/978-0-387-76908-0_1.
- Ezpeleta, L., & Granero, R. (2015). Executive functions in preschoolers with ADHD, ODD, and comorbid ADHD-ODD: Evidence from ecological and performance-based measures. *Journal of Neuropsychology*, 9(2), 258-270. doi: 10.1111/jnp.12049
- Famularo, R., Kinscherff, R., & Fenton, T. (1992). Psychiatric diagnoses of maltreated children – preliminary findings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(5), 863-867.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Chen, W. J., Krifcher, B., Keenan, K., Moore, ... Tsuang, M. T. (1992). Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Genetics*, 2(4), 257-275.
- Fournier, A., Gauthier, B., Guay, M. C., & Parent, V. (2017a). *Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou un trouble anxieux*. Manuscrit soumis pour publication.
- Fournier, A., Parent, V., Guay, M. C., & Gauthier, B. (2017b). Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders. Manuscrit soumis pour publication.
- Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework. *Psychological Bulletin*, 134(1), 31-60. doi: 10.1037/0033-2909.134.1.31
- Gauthier, B., Parent, V., & Lageix, P. (2016). Exploring the dynamics of design fluency

- in children with and without ADHD using artificial neural networks. *Child Neuropsychology*, 22(2), 238-246. doi: 10.1080/09297049.2014.988606.
- Gillberg, C., Gillberg, I. C., Rasmussen, P., Kadesjö, B., Söderström, H., Råstam, M., ... Niklasson, L. (2004). Co-existing disorders in ADHD – Implications for diagnosis and intervention. *European Child et Adolescent Psychiatry*, 13(1), 80-92. doi: 10.1007/s00787-004-1008-4
- Grizenko, N., Shayan, Y. R., Polotskaia, A., Ter-Spepanian, M., & Joobar, R. (2008). Relation of maternal stress during pregnancy to symptom severity and response to treatment in children with ADHD. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 33(1), 10-16.
- Guay, M. C., & Laporte, P. (2006). Profil cognitif des jeunes avec un TDAH. Dans N. Chevalier, M.-C. Guay, A. Achim, P. Lageix, & H. Poissant (Éds), *Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité : soigner, éduquer, surtout valoriser* (pp. 37-55). Montréal, Québec : Presses de l'Université du Québec.
- Gyurak, A., Goodkind, M. S., Madan, A., Kramer, J. H., Miller, B. L., & Levenson, R. W. (2009). Do tests of executive functioning predict ability to down-regulate emotions spontaneously and when instructed to suppress? *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 9(2), 144–152. doi: 10.3758/CABN.9.2.144
- Hobson, C. W., Scott, S., & Rubia, K. (2011). Investigation of cool and hot executive function in ODD/CD independently of ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(10), 1035–1043. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02454.x
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Alloway, T. P., Elliot, J. G., & Hilton, K. A. (2010). The diagnostic utility of executive function assessments in the identification of ADHD in children. *Child and Adolescent Mental Health*, 15(1), 37-43. doi: 10.1111/j.1475-3588.2009.00536.x
- Homack, S., & Riccio, C. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and the specificity of Stroop Color-Word Test with children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(6), 725-743. doi: 10.1016/j.acn.2003.09.003.
- Hunter, S. J., Hinkle, C. D., & Edidin, J. P. (2012). The neurobiology of executive functions. Dans S. J. Hunter, & E. P. Sparrow (Éds), *Executive function and dysfunction identification, assessment and treatment* (pp. 5-16). Cambridge, Angleterre: Cambridge University Press.

- Jarrett, M. A., Wolff, J. C., Davis, T. E., Cowart, M. J., & Ollendick, T. H. (2016). Characteristics of children with ADHD and comorbid anxiety. *Journal of Attention Disorders, 20*(7), 636-644. doi: 10.1177/1087054712452914
- Jensen, P. S., Hinshaw, S. P., Kraemer, H. C., Lenora, N., Newcorn, J. H., Abikoff, H. B., Vitiello, B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: Comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 40*(2), 147-158. doi: 10.1097/00004583-200102000-00009.
- Jurado, M. B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review, 17*(3), 213-233.
- Kadesjö, B., & Gillberg, C. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school age children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*(4), 487-492. doi: 10.1111/1469-7610.00742.
- Kadesjö, C., Hägglöf, B., Kadesjö, B., & Gillberg, C. (2003). Attention-deficit-hyperactivity disorder with and without oppositional defiant disorder in 3- to 7-year-old children. *Developmental Medicine and Child Neurology, 45*(10), 693-699. doi: 10.1111/j.1469-8749.2003.tb00872.x
- Kalkut, E. L., Han, S. D., Lansing, A. E., Holdnack, J. A., & Delis, D. C. (2009). Development of Set-Shifting Ability from Late Childhood Through Early Adulthood. *Archives of Clinical Neuropsychology, 24*(6), 565-574, <https://doi-org.ezproxy.usherbrooke.ca/10.1093/arclin/acp048>
- Kalff, A. C., De Sonneville, L. M. J., Hurks, P. P. M., Hendriksen, J. G. M., Kroes, M., Feron, F. J. M., ... Jolles, J. (2002). Speed, speed variability, and accuracy of information processing in 5 to 6-year-old children at risk of ADHD. *Journal of the International Neuropsychological Society, 11*, 173-183. doi: 10.1017/S1355617705050216.
- Karalunas, S. L., Fair, D., Musser, E. D., Aykes, K., Iyer, S. P., & Nigg, J. T. (2014). Subtyping attention-deficit/hyperactivity disorder using temperament dimensions: Toward biologically based nosologic criteria. *JAMA Psychiatry, 71*(9), 1015-1024. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.763
- Koremblum, C. B., Chen, S. X., Manassis, K., & Schachar, R. J. (2007). Performance monitoring and response inhibition in anxiety disorders with and without comorbid ADHD. *Depression and Anxiety, 24*(4), 227-232. doi: 10.1002/da.20237.
- Koziol, L. F., & Stevens, M. C. (2012). Neuropsychological assessment and the paradox of ADHD. *Applied Neuropsychology: Child, 1*(2), 79-89. doi: 10.1080/21622965.2012.694764

- Langley, K., Rice, F., van den Bree, M. B., & Thapar, A. (2005). Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. *Minerva Pediatrica*, *57*(6), 359- 371.
- Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., ... Sampson, N. (2009). Childhood predictors of adult attention-Deficit/Hyperactivity disorder: Results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biological Psychiatry*, *65*(1), 46-54. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.10.005
- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S., & Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, *127*(3), 462-470. doi: 10.1542/peds.2010-0165.
- Leber, A. B., Turk-Browne, N. B., & Chun, M. M. (2008). Neural predictors of moment-to-moment fluctuations in cognitive flexibility. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*, 13592-13597. doi: 10.1076/pnas.0805423105
- Lee, G. P., Strauss, E., Loring, D. W., McCloskey, L., Haworth, J. M., & Lehman, R. A. W. (1997). Sensitivity of figural fluency on the five-point test to focal neurological dysfunction. *The Clinical Neuropsychologist*, *11*(1), 59-68.
- Li, D., Sham, P. C., Owen, M. J., & He, L. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Human Molecular Genetics*, *15*(14), 2276-2284. doi: 10.1093/hmg/ddl152.
- Linnet, K. M., Wisborg, K., Agerbo, E., Secher, N. J., Thomsen, P. H., & Henriksen, T. B. (2006). Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. *Archives of Disease in Childhood*, *91*(8), 655-660.
- Liston, C., Cohen, M. M., Teslovich, T., Levenson, D., & Casey, B. J. (2011). Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Pathway to disease or pathological end point? *Biological Psychiatry*, *69*(12), 1168-1177. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.03.022
- Livingston, R. L., Dykman, R. A., & Ackerman, P. T. (1990). The frequency and significance of additional self-reported psychiatric diagnoses in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *18*(5), 465-478. doi: 10.1007/BF00911102.
- Luman, M., van Noesel, S. J. P., Papanikolaou, A., Oostenbruggen-Scheffer, J., Veugelers, D., Sergeant, J. A., & Oosterlaan, J. (2009). Inhibition, reinforcement sensitivity and

- temporal information processing in ADHD and ADHD plus ODD: Evidence of a separate entity? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37(8), 1123-1135. doi: 10.1007/s10802-009-9334-0.
- Manassis, K., Tannock, R., & Barbosa, J. (2000). Dichotic listening and response inhibition in children with comorbid anxiety disorders and ADHD. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(9), 1152-1159. doi: 10.1097/00004583-2000090000-00015
- Manassis, K., Tannock, R., Young, A., & Francis-John, S. (2007). Cognition in anxious children with attention deficit hyperactivity disorder: A comparison with clinical and normal children. *Behavioral and Brain Functions*, 3(4). doi: 10.1186/1744-9081-3-4.
- Mayes, S. D., Calhoun, L. S., Chase, A. G., Mink, M. D., & Stagg, R. E. (2009). ADHD subtypes and co-occurring anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder. Differences in gordon diagnostic system and wechsler working memory and processing speed index scores. *Journal of Attention Disorders*, 12(6), 540-550.
- Millichap, J. G. (2008). *Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics*, 121(2), 358-365.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100.
- Moulton Sarkis, S., Sarkis, E. H., Marshall, D., & Archer, J. (2005). Self-regulation and inhibition in comorbid ADHD children: An evaluation of executive functions. *Journal of Attention Disorders*, 8(3), 96-108. doi: 10.1177/1087054705277265.
- Newcorn, J. H., Halperin, J. M., Jensen, P. S., Abikoff, H. B., Arnold, E., Cantwell, D. P., ... Hinshaw, S. P. (2001). Symptom profiles in children with ADHD: Effects of comorbidity and gender. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 137-146. doi: 10.1097/00004583-200102000-00008.
- Nigg, J. T. (2006). *What Causes ADHD? Understanding What Goes Wrong and Why*. New York, NY: Guilford Press.
- Nigg, J. T., John, O. P., Blaskey, L. G., Huang-Pollock, C. L., Willcutt, E. G., Hinshaw, S. P., & Pennington, B. (2002). Big five dimensions and ADHD symptoms: Links between personality traits and clinical symptoms. *Journal of Personality and Social Psychology*, 83(2), 451-469. doi: 10.1037/0022-3514.83.2.451.

- Nigg, J. T., Willcutt, E. G., Doyle, A. E., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2005). Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: Do we need neuropsychologically impaired subtypes? *Biological Psychiatry*, 57(11), 1224-1230. doi: 10.1155/2014/502685.
- Nijmeijer, J. S., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Mulligan, A., Hartman, C. A., & Hoekstra, P. J. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder and social dysfunctioning. *Clinical Psychology Review*, 28, 692-708. doi: 10.1016/j.cpr.2007.10.003
- Nikolas, M. A., & Burt, S. A. (2010). Genetic and environmental influences on ADHD symptom dimensions of inattention and hyperactivity: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 119(1), 1-17. doi: 10.1037/a0018010.
- O'Connor, T. G., & Rutter, M. (2000). Attachment disorder behavior following early severe deprivation: Extension and longitudinal follow-up. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(6), 703-712. doi: 10.1097/00004583-200006000-00008
- Oosterlaan, J., Logan, G. D., & Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD+CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(3), 411-425. doi: 10.1111/1469-7610.00336.
- Oosterlaan, J., Scheres, A., & Sergeant, J. A. (2005). Which executive functioning deficits are associated with AD/HD, ODD/CD and comorbid AD/HD+ODD/CD? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(1), 69-85. doi: 10.1007/s10802-005-0935-y.
- Pajer, K., Chung, J., Leininger, L., Wang, W., Gardner, W., & Yeates, K. (2008). Neuropsychological function in adolescent girls with conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(4), 416-425.
- Pasini, A., Paloscia, C., Alessandrelli, R., Porfirio, M. C., & Curatolo, P. (2007). Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain and Development*, 29, 400-408. doi: 10.1016/j.ejpn.2008.06.003
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87.
- Pliszka, S. R. (1989). Effect of anxiety on cognition, behavior and stimulant response in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(6), 882-887.
- Pliszka, S. R. (1992). Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and

- overanxious disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(2), 197-203.
- Pliszka, S. R., Borchering, S. H., Spratley, K., Leon, S., & Irick, S. (1997). Measuring inhibitory control in children. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 18(4), 254-259.
- Posner, M. I., & Raichle, M. E. (1997). *Images of mind* (2^e éd.). New York, NY: Scientific American Library.
- Prencipe, A., Kesek, A., Cohen, J., Lamm, C., Lewis, M. D., & Zelazo, P. D. (2011). Development of hot and cool executive function during the transition to adolescence. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 621-637. doi: 10.1016/j.jecp.2010.09.008.
- Qian, Y., Shuai, L., Cao, Q., Chan R. C. K., & Wang, Y. (2010). Do executive function deficits differentiate between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD comorbid with oppositional defiant disorder? A cross-cultural study using performance-based tests and the Behavior Rating Inventory of Executive Function. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(5), 793-810. doi: 10-1080/13854041003749342.
- Raaijmakers, M. A. J., Smidts, D. P., Sergeant, J. A., Maassen, G. H., Posthumus, J. A., van Engeland H, & Matthys, W. (2008). Executive functions in preschool children with aggressive behavior: Impairments in inhibitory control. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36(7), 1097-1107.
- Rabinak, C. A., MacNamara, A., Kennedy, A. E., Angstadt, M., Stein, M. B., Liberzon, I., & Phan, K. L. (2014). Focal and aberrant prefrontal engagement during emotion regulation in veterans with posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety*, 31(10), 851-861. doi: 10.1002/da.22243.
- Riccio, C. A., Reynolds, C. R., Lowe, P., & Moore, J. J. (2002). The continuous performance test: A window on the neural substrates of attention? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(3), 235-272.
- Riggs, N. R., Jahromi, L. B., Razza, R. P., Dillworth-Bart, J. E., & Mueller, U. (2006). Executive function and the promotion of social-emotional competence. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 27(4), 300-309. doi: 10.1016/j.appdev.2006.04.002
- Robison, L. M., Sclar, D. A., Skaer, T. L., & Galin, R. S. (1999). National trends in the prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and the prescribing of

- methylphenidate among school-age children: 1990-1995. *Clinical Pediatrics*, 38(4), 209-217.
- Romine, C. B., & Reynolds, C. R. (2005). A model of the development of frontal lobe functioning: Findings from a meta-analysis. *Applied Neuropsychology*, 12(4), 190-201. doi: 10.1207/s15324826an1204_2
- Rubia, K. (2011). “Cool” inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus “hot” ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: a review. *Biological Psychiatry*, 69(12), 69–87. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.09.023
- Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A. B., Woolley, J., Heyman, I., & Brammer, M. J. (2010). Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, 31(2), 287-299.
- Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J., Toone, B., & Taylor, E. (2005). Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 162(6), 1067-1075.
- Rutter, M., Kreppner, J., Croft, C., Murin, M., Colvert, E., Beckett, C., ... Sonuga-Barke, E. J. (2007). Early adolescent outcomes of institutionally deprived and nondeprived adoptees. III. Quasi-autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(12), 1200-1207.
- Sasser, T. R., Bierman, K. L., & Heinrichs, B. (2015). Executive functioning and school adjustment: The mediational role of pre-kindergarten learning-related behaviors. *Early Childhood Research Quarterly*, 30(Part A), 70-79. doi: 10.1016/j.ecresq.2014.09.001
- Schoemaker, K., Bunte, T., Wiebe, S. S., Espy, K. A., Dekovic, M., & Matthys, W. (2012). Executive function deficits in preschool children with ADHD and DBD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(2), 111-119. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02468.x.
- Schoemaker, K., Mulder, H., Deković, M., & Matthys, W. (2013). Executive functions in preschool children with externalizing behavior problems: A meta-analysis. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41, 457–471. doi: 10.1007/s10802-012-9684-x
- Schmeichel, B. J., Volokhov, R. N., & Demaree, H. A. (2008). Working memory capacity and the self-regulation of emotional expression and experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, 95(6), 1526-1540. doi: 10.1037/a0013345

- Sergeant, J. A. (2005). Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1248-1255. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.09.010
- Sergeant, J. A., Geurts, H., & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioral Brain Research*, 10, 3-28. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00276.x
- Shaul, S., & Schwartz, M. (2014). The role of the executive functions in school readiness among preschool-age children. *Reading & Writing*, 27(4), 749.
- Silberstein, R. B., Farrow, M., Levy, F., Pipingas, A., Hay, D. A., & Jarman, F. C. (1998). Functional brain electrical activity mapping in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 55(12), 1105-1112.
- Simpson, A., & Riggs, K. J. (2007). Under what conditions do young children have difficulty inhibiting manual actions? *Developmental Psychology*, 43(2), 417-428. <http://dx.doi.org/10.1037/0012-1649.43.2.417>
- Skogan, A. H., Zeiner, P., Egeland, J., Rohrer-Baumgartner, N., Urnes, A.-G., Reichborn-Kjennerud, T., & Aase, H. (2014). Inhibition and working memory in young preschool children with symptoms of ADHD and/or oppositional-defiant disorder. *Child Neuropsychology*, 20(5), 607-624. doi: 10.1080/09297049.2013.838213.
- Smalley, S. L. (1997). Genetic influences in childhood-onset psychiatric disorders: Autism and attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Human Genetics*, 60(6), 1276-1282.
- Snyder, H. R., Miyake, A., & Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in Psychology*, 6, 328. doi: 10.3389/fpsyg.2015.00328.
- Solanto, M. V., Gilbert, S. N., Raj, A., Zhu, J., Pope-Boyd, S., Stepak, B., . . . Newcorn, J. H. (2007). Neurocognitive functioning in AD/HD, predominantly inattentive and combined subtypes. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(5), 729-744.
- Sonuga-Barke, E. J. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD-A dual pathway model of behaviour and cognition. *Behavioural Brain Research*, 130(1), 29-36.
- Sonuga-Barke, E., Bitsakou, P., & Thompson, M. (2010) Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of American Academy of Child and Adolescents Psychiatry*, 49(4), 345-355.

- Sonuga-Barke, E. J., Dalen, L., & Remington, B. (2003). Do executive deficits and delay aversion make independent contributions to preschool attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(11), 1335-1342.
- Sonuga-Barke, E. J., & Sergeant, J. (2005). The multidisciplinary perspectives on a complex developmental disorder. *Developmental Science*, 8(2), 103-104.
- Sonuga-Barke, E. J., Taylor, E., Sembi, S., & Smith, J. (1992). Hyperactivity and delay version. I: The effect of delay on choice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33(2), 387-398.
- Sonuga-Barke, E. J., Wiersema, J. R., van der Meere, J., & Roeyers, H. (2010). Context-dependent dynamic processes in attention deficit/hyperactivity disorder: Differentiating common and unique effects of state regulation deficits and delay aversion. *Neuropsychology Review*, 20(1), 86-102. doi: 10.1177/1087054713479667.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W., & Peterson, B. S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, 363(9397), 1699-1707. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14842-8.
- Sterzer, P., & Stadler, C. (2009). Neuroimaging of aggressive and violent behaviour in children and adolescents. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 3(35). doi: 10.3389/neuro.08.035.2009.
- Stevenson, J. (1992). Evidence for a genetic etiology in hyperactivity in children. *Behavior Genetics*, 22(3), 337-344.
- Swanson, J. M., Kinsbourne, M., Nigg, J., Lanphear, B., Stefanatos, G. A., Volkow, ... Wadhwa, P. D. (2007). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: Brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychological Review*, 17(1), 39-59.
- Swanson, J., Posner, M. I., Cantwell, D., Wigal, S., Crinella, F., Filipek, P., ... Nalcioglu, O. (2001). Attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom domains, cognitive processes, and neural networks. Dans R. Parasuraman (Éd), *The attentive brain* (pp. 445-457). Cambridge: MIT Press.

- Tannock, R. (2009). ADHD with anxiety disorders. Dans T. E. Brown (Éd), *ADHD comorbidities: Handbook for ADHD complications in children and adults* (pp. 131-155). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Ter-Stepanian, M., Grizenko, N., Cornish, K., Talwar, V., Mbekou, V., Schmitz, N., & Joobar, R. (2017). Attention and executive function in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(1), 21-30.
- Thapar, A., Cooper, M., Eyre, O., & Langley, K. (2013). Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 54(1): 3-16.
- Thapar, A., Fowler, T., Rice, F., Scourfield, J., van den Bree, M., Thomas, H., ... Hay, D. (2003). Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *American Journal of Psychiatry* 160(11), 1985-1989.
- Thapar, A., Holmes, J., Poulton, K., & Harrington, R. (1999). Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *British Journal of Psychiatry*, 174(2), 105-111.
- Thapar, A., O'Donovan, M., & Owen, M. J. (2005). The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Human Molecular Genetics*, 14(2), 275-282. doi: 10.1093/hmg/ddi263
- Toupin, J., Déry, M., Pauze, R., Mercier, H., & Fortin, L. (2000). Cognitive and familial contributions to conduct disorder in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(3), 333-344.
- Van Zomeren, A. H., & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York, NY: Oxford University Press.
- Vloet, T. D., Konrad, K., Herpertz-Dahlmann, B., Polier, G. G., & Gunther, T. (2010). Impact of anxiety disorders on attentional functions in children with ADHD. *Journal of Affective Disorders*, 124(3), 283-290.
- Vuontela, V., Steenari, M., Aronen, E. T., Korvenoja, A., Aronen, H. J., Carlson, S. (2009). Brain activation and deactivation during location and color working memory tasks in 11-13-year-old children. *Brain and Cognition*, 69(1), 56-64.
- Wahlstedt, C., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2009). Heterogeneity in ADHD: neuropsychological pathways, comorbidity and symptom domains. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37, 551-564. doi: 10.1007/s10802-008-9286-9

- Wasserman, T., & Wasserman, L. D. (2012). The sensitivity and specificity of neuropsychological tests in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Neuropsychology: Child*, 1(2), 90-99. doi: 10.1080/21622965.2012.702025
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1336-1346.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Olson, R. K., Chhabildas, N., & Huslander, J. (2005). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit. *Developmental Neuropsychology*, 27(1), 35-78.
- Wodka, E. L., Loftis, C., Mostofsky, S. H., Prahme, C., Larson, J. C. G., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2008). Prediction of ADHD in boys and girls using the D-Kefs. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 283-293. doi: 10.1016/j.acn.2007.12.004
- Yang, Y., & Raine, A. (2009). Prefrontal structural and functional brain imaging findings in antisocial, violent, and psychopathic individuals: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 174(2), 81-88. doi: 10.1016/j.psychres.2009.03.012.
- Youngwirth, S. D., Harvey, E. A., Gates, E. C., Hashim, R. L., & Friedman-Weieneth, J. L. (2007). Neuropsychological abilities of preschool-aged children who display hyperactivity and/or oppositional/defiant behavior problems. *Child Neuropsychology*, 13(5), 422-443.

Appendice A
Certificat d'éthique Hôpital Rivière-des-Prairies

PAR COURRIEL UNIQUEMENT

Le 30 août 2017

Monsieur Bruno Gauthier Ph.D. neuropsychologue
Université de Montréal

Madame Anaïs Fournier
Étudiante au doctorat en psychologie (D. Ps.)
Université de Sherbrooke – Campus de Longueuil

Objet : **Projet 14-01P : *Utilité des mesures neuropsychologiques pour mieux définir le profil cognitif de l'enfant ayant un TDAH compliqué d'un trouble associé***
Chercheurs principaux : Véronique Parent Ph.D., Bruno Gauthier Ph.D.
neuropsychologue
Cochercheure : Marie-Claude Guay Ph.D.
Étudiante : Anaïs Fournier D. Ps (c)

Évaluation par le comité d'éthique de la recherche :
RENOUVELLEMENT DE L'APPROBATION ÉTHIQUE 2017-2018

Madame, Monsieur,

Nous accusons réception du formulaire de suivi institutionnel signé du 21 juillet 2017 et nous vous en remercions.

Après examen du document, le CÉR décide de renouveler l'approbation éthique du projet en titre, pour une période d'un an rétroactivement à compter du 12 juin 2017 jusqu'au 12 juin 2018 qui correspond à la date d'anniversaire de l'approbation finale du projet.

Votre projet devra être approuvé de nouveau l'année suivante. Pour ce faire, vous devrez compléter et faire parvenir le formulaire de suivi institutionnel avant la date d'échéance.

Pour que le renouvellement de l'approbation éthique soit valide, il est entendu que les chercheurs :

1. Tiendront et conserveront à jour la liste des sujets de recherche recrutés;
2. Obtiendront l'approbation préalable du CÉR de toute modification autre qu'administrative apportée à un projet de recherche, sauf si la modification est nécessaire afin d'éliminer un danger immédiat pour les sujets de recherche – auquel cas le CÉR en sera avisé dans les meilleurs délais;
3. Notifieront tout incident ou toute réaction indésirable et inattendue pouvant être liés à une procédure du projet;
4. Notifieront tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou le caractère éthique du projet de recherche ou, encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation;
5. Notifieront toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme subventionnaire ou réglementaire;

6. Notifieront tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou le caractère éthique du projet ainsi que la décision du CÉR;
7. Notifieront de l'interruption prématurée, temporaire ou définitive, du projet qui doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions de celle-ci sur les sujets de recherche;
8. Fourniront au CÉR un bref rapport intérimaire au plus tard dans un an, condition nécessaire à un renouvellement annuel du présent certificat, le cas échéant;
9. Transmettront au CÉR une copie du rapport final des résultats de l'étude lorsque celle-ci sera terminée.

Nous vous prions d'accepter, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.

Elodie Petit, Présidente
Comité d'éthique de la recherche
CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

EP/jh

Appendice B

Certificat d'éthique Faculté des Lettres et Sciences humaines

Sherbrooke, le 14 septembre 2017

Mme Anaïs Fournier
FLSH Psychologie (études)
Université de Sherbrooke

N/Réf. 2014-1276, 2014-75-LSH/Fournier

Objet : Renouvellement de l'approbation éthique de votre projet de recherche

Madame,

En référence à votre projet de recherche intitulé « **Utilité des mesures neuropsychologiques pour mieux définir le profil cognitif de l'enfant ayant un TDAH compliqué d'un trouble associé** », le Comité d'éthique de la recherche – Lettres et sciences humaines a le plaisir de vous informer que l'approbation éthique de votre projet est **renouvelée**. Les documents suivants ont été examinés :

- Formulaire de suivi annuel (Suivi annuel - F5-LSH - 665)
- Document à joindre (Rapport-Évaluation projet-thèse-FournierA.pdf)

Cette approbation étant **valide jusqu'au 01 juin 2018**, il est de votre responsabilité de remplir le formulaire de suivi (formulaire F5-LSH) annuellement. Il est également de votre responsabilité d'aviser le comité de toute modification au projet de recherche (formulaire F4-LSH) ou de la fin de votre projet formulaire (formulaire F6-LSH). Ces deux derniers formulaires sont disponibles dans Nagano.

Le comité vous souhaite le plus grand succès dans la poursuite de vos travaux et vous prie de recevoir, Madame, ses salutations distinguées.

Me Marie-Claude Desjardins
Présidente du CÉR - Lettres et sciences humaines
Professeure
Faculté de droit

- c. c. Vice-décanat à la recherche
- Directeur ou directrice de recherche (le cas échéant)
 - Service d'appui à la recherche, à l'innovation et à la création (le cas échéant)

Appendice C
Preuve de soumission de l'article

Submission Confirmation for Profil neurocognitif d'enfants
présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel
avec provocation ou à un trouble anxieux / Objet : Confirmation de
la réception de l'article intitulé Profil neurocognitif d'enfant...

E em.cbs.0.56ff81.f578e4e6@editorialmanager.com de la part de Canadian Jou

👤 Répondre à tous | ▼

Aujourd'hui, 18:35

Anais Fournier ✉

Vous avez transféré ce message le 2017-11-03 18:44.

Dear Mrs. Fournier,

Your submission entitled "Profil neurocognitif d'enfants présentant un TDAH seul ou associé à un trouble oppositionnel avec provocation ou à un trouble anxieux" has been received by journal Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <http://cbs.edmgr.com/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Please note that you may also confirm or Authenticate your ORCID iD by clicking here [Link and Authenticate your ORCID Profile](#).

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Canadian Journal of Behavioural Science / Revue canadienne des sciences du comportement

APA asks that you please take a moment to give us your feedback on the submission process, by completing a short survey, available at <http://goo.gl/forms/vKXocF4Jk>.

Appendice D
Preuve de soumission de l'article 2

Sent: Tuesday, November 14, 2017 3:49:03 AM
To: Anaïs Fournier
Subject: CNY-OA 17-118 Action Editor Confirmation

14-Nov-2017

Dear Mrs Fournier,

This is a message to confirm that your manuscript CNY-OA 17-118 'Design Fluency in Children with ADHD and Comorbid Disorders' is being considered for publication in Child Neuropsychology and has been assigned to Dr Michael Westerveld to serve as the action editor.

Once Dr Westerveld is able to make a decision on your paper we will contact you with a decision letter as soon as possible. In the meantime, please feel free to contact me if you ever want to check the status of your manuscript as I will be happy to answer any questions you have regarding its' progress.

I thank you for choosing Child Neuropsychology as an outlet for your work and we look forward to bringing you a decision on your manuscript as soon as possible.

Best regards,

Joey Anito
Editorial Assistant
Child Neuropsychology
joey.anito@oxfordjournals.org